

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НА-
РОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**



**Руководство к лабораторным
занятиям по патологической
физиологии для студентов
стоматологического факультета
(часть II)**

В двух частях

Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему
медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь в
качестве учебно-методического пособия для студентов учреждений
высшего образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 07
«Стоматология»

Витебск
2021

УДК 616.31-092:371.338(075.8)

ББК 52.52я73

P85

Рецензенты:

Висмонт Франтишек Иванович, член-корреспондент НАН РБ, заведующий кафедрой патологической физиологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор;

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Беляева Л.Е.

P85 Руководство к лабораторным занятиям по патологической физиологии для студентов стоматологического факультета : уч.-метод. пособие : в 2 ч. / Л.Е. Беляева, С.С. Скринаус, А.Г. Генералова, Ю.Я. Родионов, Н.Г. Жизневская, И.В. Лигецкая, С.А. Хитёва, А.Н. Павлюкевич, Н.И. Орехова – Витебск: ВГМУ, 2021. – Ч II. – 184 с.

ISBN 978-985-580-040-9

ISBN 978-985-580-041-6 (Часть I)

ISBN 978-985-580-042-3 (Часть II)

Подготовлено в соответствии с типовой учебной программой по учебной дисциплине «Патологическая физиология» для специальности 1-79 01 07 «Стоматология», утвержденной 20.08.2014 (Регистрационный №ТД-Л 373/тип.) и предназначено для проведения занятий со студентами стоматологического факультета высших учебных медицинских заведений

УДК 616.31-092:371.338(075.8)

ББК 52.52я73

ISBN 978-985-580-040-9

ISBN 978-985-580-041-6 (Часть I)

ISBN 978-985-580-042-3 (Часть II)

© Беляева Л.Е., Скринаус С.С.,
Генералова А.Г., Родионов Ю.Я.,
Жизневская Н. Г., Лигецкая И.В.,
Хитева С.А., Павлюкевич А.Н.,
Орехова Н.И., 2021

© Учреждение образования «Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», 2020

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

ЗАНЯТИЕ №18

Патофизиология крови. Изменение объема циркулирующей крови. Постгеморрагическая анемия. Железодефицитная анемия

Цели занятия:

1. Знать этиологию и патогенез основных видов изменений объема циркулирующей крови (ОЦК), уметь давать их характеристику.
2. Изучить современные классификации анемии, а также этиологию, патогенез, проявления, последствия и подходы к фармакокоррекции железодефицитной анемии, сидероахрестической анемии и анемии хронического воспаления.
3. Освоить методику расчета цветового показателя при заданном количестве эритроцитов и гемоглобина.



Вопросы для повторения:

1. Схема нормального эритропоэза.
2. Нормальные показатели содержания эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов в периферической крови, нормальный цветовой показатель.
3. Распределение железа в организме, особенности его всасывания, депонирования и выведения из организма. Физиологическая роль железа в организме.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Нормоволемия: определение понятия, виды, причины, значение для организма.
2. Гиперволемия: определение понятия, виды, причины и механизм развития, значение для организма.
3. Гиповолемия: определение понятия, виды, этиология, патогенез, значение для организма.
4. Анемия: определение понятия, отличие от ишемии. Принципы классификации анемии. Общие признаки анемии и механизмы их развития.
5. Постгеморрагическая анемия: виды, этиология, механизм развития патологических и приспособительных изменений в организме после острой кровопотери. Характерные изменения состава периферической крови при острой и хронической постгеморрагической анемии.
6. Патологические изменения тканей ротовой полости при хронической постгеморрагической анемии.
7. Железодефицитная анемия: этиология, патогенез, характер изменений периферической крови. Патофизиологическая характеристика сидеропенического синдрома.

8. Этиология и патогенез анемии хронического воспаления (хронических болезней). Принципы ее патогенетической коррекции.
9. Железонасыщенная (сидероахрестическая, порфиринодефицитная анемия): причины, механизмы, проявления, последствия.



Краткий теоретический блок к занятию

Изменения объема циркулирующей крови (ОЦК). *Простая нормоволемия* характеризуется нормальным ОЦК и неизменным гематокритом. *Олигоцитемическая нормоволемия* характеризуется снижением гематокрита меньше 36%. Причины: массивное разрушение эритроцитов, угнетение гемопоэза (главным образом эритроцитов), острая кровопотеря и др. Проявления: анемический синдром (из-за снижения эритроцитов), геморрагический синдром (из-за снижения тромбоцитов), иммунодефицитный синдром (из-за снижения лейкоцитов), нарушение реологических свойств крови и др. *Полицитемическая нормоволемия* характеризуется нормальным ОЦК и увеличенным гематокритом более 48%. Причины: инфузия отдельных фракций крови (эритроцитарной, тромбоцитарной массы), хроническая гипоксия любой этиологии, лейкозы и др. Проявления: расстройства микроциркуляции (тромбоз, стаз), увеличение нагрузки на сердце с развитием гипертрофии миокарда и др.

Гиповолемия – снижение ОЦК. *Нормоцитемическая (простая) гиповолемия* характеризуется сниженным ОЦК и нормальным гематокритом. Причины: острая кровопотеря (до компенсации), вазодилатационный коллапс, характеризующийся перераспределением крови и ее депонированием в емкостных сосудах (венах). Проявления: снижение АД и нарушение макро- и микрогемодинамики. *Олигоцитемическая гиповолемия* характеризуется снижением ОЦК и гематокрита. Причины: острая кровопотеря, аплазия и гипоплазия костного мозга, массивный гемолиз эритроцитов и др. Проявления: расстройства центрального и периферического кровообращения из-за снижения АД и расстройства микроциркуляции и др. *Полицитемическая гиповолемия* характеризуется падением ОЦК и увеличением гематокрита. Причины: дегидратация организма любой этиологии (неукротимая рвота, диарея, лихорадка, полиурия, обширные ожоги, водное голодание) и др. Проявления: падение АД, увеличение вязкости крови, стаз, тромбоз, нарушение микроциркуляции и др.

Гиперволемия характеризуется увеличением ОЦК. *Нормоцитемическая гиперволемия* характеризуется нормальным гематокритом на фоне увеличения ОЦК. Причины: переливание большого объема донорской крови, выход крови из депо при физической нагрузке, стрессе, острой гипоксии и др. Проявления: повышение минутного объема кровообращения и АД и др. *Олигоцитемическая гиперволемия* характеризуется снижением гематокрита на фоне увеличения ОЦК. Причины: избыточное поступление воды, инфузия растворов,

уменьшение выведение жидкости из организма при патологии почек, гиперпродукции альдостерона и АДГ и др. Проявления: отеки, нарушение микроциркуляции, повышение АД и др. *Полицитемическая гиперволемиа* – увеличение ОЦК и гематокрита. Причины: хроническая гипоксия, хроническая сердечная недостаточность, хроническая дыхательная недостаточность (гипоксия любой этиологии), лейкозы. Проявления: увеличение МОК, увеличение АД, нарушение микроциркуляции и др.

Кровопотеря развивается в результате наружного или внутреннего кровотечения и характеризуется уменьшением ОЦК. Основные звенья патогенеза кровопотери: снижение ОЦК → уменьшение венозного возврата крови к сердцу → снижение УО → падение МОК → снижение АД → нарушение перфузии органов и тканей → гипоксия, ацидоз, дисбаланс ионов в клетке → полиорганная недостаточность. Компенсаторные механизмы при кровопотере включают: 1) активацию системы гемостаза; 2) реакцию со стороны сердечно-сосудистой системы (активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, РААС, централизация кровообращения); 3) «гиперрегенераторный сдвиг» в красном костном мозге с увеличением содержания в крови ретикулоцитов (предшественников эритроцитов). Выход из сосудистого русла до 20-25% крови, как правило, компенсируется вследствие включения компенсаторных механизмов, потеря 25-30% циркулирующей крови сопровождается значительными расстройствами гемодинамики, одномоментная потеря более 50% ОЦК является летальной.

Анемия – клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением гемоглобина и, как правило, эритроцитов в единице объема периферической крови.

Виды анемии. По патогенезу: постгеморрагическая, гемолитическая, дизэритропоэтическая (обусловленная нарушением образования эритроцитов и гемоглобина в ККМ). По типу кроветворения: нормобластная и мегалобластная. По регенераторной способности красного костного мозга: регенераторная, гиперрегенераторная, гипорегенераторная, апластическая. По изменению цветового показателя: нормохромная, гиперхромная, гипохромная. По размеру эритроцитов: нормоцитарная, микроцитарная, макроцитарная, мегалоцитарная. По характеру течения: острая и хроническая. По происхождению: наследственная и приобретенная. По степени тяжести: легкая, средней степени тяжести, тяжелая.

Постгеморрагическая анемия (ПГА) может быть острой и хронической. Изменения ОЦК при острой ПГА: нормоцитарная гиповолемиа сменяется кратковременной и не всегда обнаруживаемой полицитемической гиповолемией из-за сокращения синусоидов селезенки и поступления форменных элементов крови в сосудистое русло с последующим развитием олигоцитемической гипо- или нормоволемии вследствие гиперпродукции альдостерона и АДГ, появления жажды и аутогемодилюции. Спустя несколько дней в крови

под влиянием эритропоэтина увеличивается содержание ретикулоцитов (признак гиперрегенераторной реакции красного костного мозга), ЦП при этом снижен. Хроническая ПГА – результат хронических кровотечений, даже гемодинамически не значимых кровотечений с нарастающим дефицитом железа в организме, т.е. хроническая ПГА является железодефицитной анемией.

Железодефицитная анемия (ЖДА) – разновидность дизэритропоэтической анемии. Железо в организме входит в состав гемоглобина, миоглобина, ферритина, гемосидерина, ферментов: цитохромов, каталаз, глутатионпероксидаз и др. Железо пищи бывает гемовое (Fe^{2+}) и негемовое (Fe^{3+}). В кишечнике лучше всасывается гемовое железо. Соляная кислота желудочного сока способствует окислению железа и его всасыванию в тонком кишечнике. Из кишечника железо поступает в кровь и транспортируется белком трансферрином в органы и ткани. В ККМ железо соединяется с протопорфирином, участвуя в образовании гемоглобина. **Причины ЖДА:** хронические кровопотери, повышенная потребность в железе, недостаточное поступление железа с пищей, нарушение всасывания и транспорта железа. **Патогенез ЖДА:** снижение насыщения трансферрина железом → дефицит железа в эритрокариоцитах → нарушение синтеза гемоглобина и железо-содержащих белков. Клинические признаки ЖДА: анемический и сидеропенический синдром. Анемический синдром характеризуется гемической гипоксией и сопровождается слабостью, бледностью, снижением АД, тахикардией вследствие активации СНС в условиях гипоксии. Сидеропенический синдром связан с дефицитом тканевого железа и клинически проявляется сухостью кожи, ломкостью ногтей, волос, извращением вкуса, обоняния, снижением иммунитета. В периферической крови снижается содержание гемоглобина, эритроцитов. Цветовой показатель также снижается, эритроциты гипохромные. Уровень сывороточного железа падает. Общая железосвязывающая способность сыворотки увеличивается. В крови наблюдаются микроцитоз, пойкилоцитоз, анизоцитоз.

Анемия при хронических болезнях (хроническом воспалении) развивается при аутоиммунных болезнях, злокачественных новообразованиях, васкулитах, воспалительных заболеваниях кишечника, легких, хронической почечной недостаточности, а также при тяжелых острых воспалительных заболеваниях. Анемия при этих формах патологии – проявление острофазовой реакции при воспалении, главным звеном патогенеза которой является увеличение содержания в крови провоспалительных цитокинов. Под их влиянием в печени увеличивается образования гепцидина – белка острой фазы воспаления, который способствует накоплению железа в макрофагах, энтероцитах, гепатоцитах, уменьшая, таким образом, доступность железа для ККМ. Лабораторные признаки этой анемии схожи с таковыми при ЖДА, но при анемии хронического воспаления уровень сывороточного железа, как правило, в норме, содержание трансферрина уменьшается, а содержание ферритина в норме или увеличено. Общая железосвязывающая способность сыворотки крови, как

правило, снижена, цветовой показатель – в норме или снижен.

Сидероахрестическая анемия – анемия, связанная с нарушением синтеза гема, обусловленная нарушением утилизации железа для синтеза гемоглобина или вследствие нарушения порфиринового обмена. Сопровождается отложением железа в паренхиматозных органах с развитием вторичного гемохроматоза. Может быть наследственной и приобретенной (при приеме некоторых лекарственных средств, при свинцовой интоксикации, алкоголизме). Лабораторные признаки: снижение цветowego показателя, повышение уровня сывороточного железа.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Какая форма нормоволемии характеризуется увеличением вязкости крови, замедлением кровотока в микрососудах, склонностью к тромбообразованию?
 - а) простая
 - б) полицитемическая
 - в) олигоцитемическая
2. При какой форме нормоволемии имеют место анемия и обусловленная ею гипоксия?
 - а) простой
 - б) полицитемической
 - в) олигоцитемической
 - г) все перечисленное верно
3. Какое изменение ОЦК характерно для нормоцитемической (простой) гиповолемии?
 - а) уменьшение ОЦК, увеличение гематокрита
 - б) уменьшение ОЦК, уменьшение гематокрита
 - в) уменьшение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
 - г) увеличение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
4. Какое изменение ОЦК характерно для олигоцитемической гиповолемии?
 - а) уменьшение ОЦК, увеличение гематокрита
 - б) уменьшение ОЦК, уменьшение гематокрита
 - в) уменьшение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
 - г) увеличение ОЦК, гематокрит в норме
5. Какое изменение ОЦК характерно для полицитемической гиповолемии?
 - а) уменьшение ОЦК, увеличение гематокрита
 - б) уменьшение ОЦК, уменьшение гематокрита
 - в) уменьшение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
 - г) увеличение ОЦК, гематокрит в норме
6. Какое состояние крови характерно для нормоцитемической (простой) ги-

перволемии?

- а) увеличение ОЦК, увеличение гематокрита
- б) увеличение ОЦК, уменьшение гематокрита
- в) увеличение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
- г) уменьшение ОЦК, гематокрит в норме

7. Какое состояние крови характерно для полицитемической гиперволемии?

- а) увеличение ОЦК, увеличение гематокрита
- б) увеличение ОЦК, уменьшение гематокрита
- в) увеличение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
- г) уменьшение ОЦК, гематокрит в норме

8. Какое состояние крови характерно для олигоцитемической гиперволемии?

- а) увеличение ОЦК, увеличение гематокрита
- б) увеличение ОЦК, уменьшение гематокрита
- в) увеличение ОЦК, гематокрит в пределах нормы
- г) уменьшение ОЦК, гематокрит в норме

9. Какое изменение ОЦК характерно для дегидратации?

- а) полицитемическая нормоволемия
- б) олигоцитемическая гиперволемия
- в) олигоцитемическая гиповолемия
- г) полицитемическая гиповолемия
- д) олигоцитемическая нормоволемия

10. Какое изменение ОЦК характерно для положительного водного баланса?

- а) полицитемическая нормоволемия
- б) олигоцитемическая гиперволемия
- в) олигоцитемическая гиповолемия
- г) полицитемическая гиповолемия
- д) олигоцитемическая нормоволемия

11. Какое изменение ОЦК является следствием хронической гипоксии?

- а) олигоцитемическая гиперволемия
- б) полицитемическая нормоволемия
- в) полицитемическая гиповолемия
- г) олигоцитемическая нормоволемия

12. Какое изменение ОЦК является следствием угнетения эритропоэза?

- а) олигоцитемическая гиперволемия
- б) полицитемическая нормоволемия
- в) полицитемическая гиповолемия
- г) олигоцитемическая нормоволемия

13. Какое изменение ОЦК наблюдается спустя 3–4 ч после некомпенсированной острой массивной кровопотери?

- а) полицитемическая гиповолемия
- б) олигоцитемическая гиповолемия
- в) олигоцитемическая гиперволемия

г) простая гиповолемия

14. Какое изменение ОЦК наблюдается спустя неделю после острой массивной кровопотери?

а) полицитемическая гиповолемия

б) олигоцитемическая нормоволемия

в) олигоцитемическая гиперволемия

г) нормоцитемическая (простая) гиперволемия

15. Что может быть следствием массивного переливания одногруппной крови?

а) нормоцитемическая (простая) гиперволемия

б) олигоцитемическая нормоволемия

в) олигоцитемическая гиперволемия

г) полицитемическая гиперволемия

16. Какие виды анемии характеризуются снижением синтеза гема?

а) железодефицитная

б) серповидноклеточная

в) талассемия

г) В₁₂-дефицитная

д) сидероахрестическая

17. Назовите основные причины железодефицитной анемии:

а) острая кровопотеря

б) хроническая кровопотеря

в) дефицит железа в пище

г) повышенная потребность в железе

д) пониженная потребность в железе

е) нарушение всасывания и транспорта железа в организме

18. Назовите соединения, являющиеся депо железа в организме:

а) трансферрин

б) ферритин

в) гемосидерин

г) ферропортин

д) транскобаламин

19. Содержание трансферрина при железодефицитной анемии:

а) увеличивается

б) уменьшается

г) не изменяется

20. Назовите основные синдромы, характерные для железодефицитной анемии:

а) геморрагический синдром

б) анемический синдром

в) сидеропенический синдром

г) диспептический синдром

д) интоксикационный синдром



Вопросы для размышления:

1. Чем можно объяснить появление при железодефицитной анемии таких симптомов, как ломкость ногтей и волос, извращение вкуса и обоняния? Проявлениями какого синдрома являются данные симптомы?
2. Какие изменения объема циркулирующей крови и гематокрита возникают при: а) декомпенсации сахарного диабета; б) острой диарее; в) хронической сердечной недостаточности; г) острой гипоксии; г) острой кровопотере?
3. Почему при анемии хронического воспаления назначать в качестве терапии препараты железа нецелесообразно? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
4. Чем можно объяснить тот факт, что у пациента после острой кровопотери на 3-и сутки в периферической крови обнаружено большое содержание ретикулоцитов?



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациентка О., 24 лет, жалуется на общую слабость, быструю утомляемость, сердцебиение, одышку при физической нагрузке, выпадение волос, желание употреблять в пищу сырое мясо, а также на появившееся недавно пристрастие вдыхать запах ацетон-содержащих жидкостей. Больной себя считает в течение последних 3 месяцев. Из анамнеза известно, что до начала заболевания 4 года подряд пациентка являлась активным донором крови (кровь сдавала 3-4 раза в год по 500 мл). Последняя сдача крови – 2 года назад. Год назад родила ребенка, который получал грудное вскармливание в течение 5 месяцев.

Рост пациентки – 164 см, вес – 60 кг. При объективном осмотре: кожные покровы бледные, «заеды» в углах рта. Пульс – 86 ударов в минуту, АД – 105/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, в точке Боткина-Эрба выслушивается мягкий систолический шум.

Анализ крови общий: эритроциты – $2,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 80 г/л. В мазке крови выявлены эритроциты различных размеров (от 5 до 11 мкм) и формы. Уровень железа сыворотки – 10,1 мкмоль/л (N – 12,5 – 30 мкмоль/л). Общая железосвязывающая способность сыворотки крови – 71,3 мкмоль/л (N – 45,0-62,5 мкмоль/л). Содержание ферритина в сыворотке крови – 21 нг/мл (N – 30-300 нг/мл).

О каком виде анемии можно думать у данной пациентки? Назовите наиболее вероятные причины и механизмы ее развития. Какие причины возникновения трофических расстройств у пациентки? Рассчитайте цветовой показатель крови. К какому виду анемии по величине цветового показателя можно отнести эту форму патологии? Дайте интерпретацию показателей, характеризующих содержание железа в сыворотке крови.

Задача 2. У пациентки О., 43 лет, в течение 5 лет страдающей хроническим гломерулонефритом, осложнившимся хронической почечной недостаточностью, выявлена гипохромная анемия средней степени тяжести. Лечение препаратами железа в течение месяца не привело к улучшению гематологических показателей. Каковы наиболее вероятные причины и механизмы развития анемии у пациентки? Какие исследования вы бы назначили для установления вида этой анемии? Почему препараты железа были неэффективными в лечении анемии? Какие бы подходы к коррекции анемии у пациентки О. предложили бы вы?

Задача 3. Пациент Р., 34 лет, жалуется на выраженную общую слабость, головные боли, плохой сон, боли в конечностях, особенно в верхних, потерю аппетита, периодические боли в животе спастического характера. Из анамнеза известно, что в течение последних 5 лет пациент кустарным способом изготавливал сувениры из глины с глазированным покрытием. Почувствовал себя плохо около месяца назад. При объективном обследовании выявлено: кожные покровы землистого цвета, узкая лиловая кайма на деснах. Ан. крови общий: эритроциты – $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 92 г/л, лейкоциты – $5,5 \times 10^9/л$, СОЭ – 12 мм/ч. При морфологическом исследовании мазка крови выявлены мишеневидные эритроциты, а также эритроциты с выраженной базофильной пунктацией. Уровень железа сыворотки – 42,1 мкмоль/л (N – 12,5–30 мкмоль/л). В моче резко увеличено содержание δ -аминолевулиновой кислоты, в кале – уровень копропорфирина.

Охарактеризуйте анализ периферической крови пациента. Какую причину заболевания вы можете предположить? О чем может свидетельствовать повышение уровня δ -аминолевулиновой кислоты в моче и копропорфирина в кале? Предположите последствия длительного увеличения содержания железа в крови. Предложите методы патогенетической терапии формы патологии, выявленной у пациента.



III. Практическая работа

Рассмотреть и зарисовать мазки периферической крови при разных видах анемии (см. приложение 1).

1. Изучить микроскопические препараты:

- а) Ретикулоциты в мазке периферической крови в норме;
- б) Ретикулоциты в мазке периферической крови при острой постгеморрагической анемии;
- в) Пойкилоцитоз и анизоцитоз.

2. По таблицам и слайдам изучить характер изменений периферической крови при различных видах анемии.

Анализируя мазок крови, приготовленный по методу Романовского-Гимзе, необходимо ответить на 5 вопросов:

- 1) Одинаковы ли по своим размерам (диаметру) эритроциты?
- 2) Каковы формы эритроцитов?
- 3) Насколько чётко определяются внешние очертания эритроцитов?
- 4) Равномерно ли окрашена цитоплазма эритроцитов, и какова интенсивность окраски?
- 5) Имеются ли какие-либо включения в цитоплазму эритроцитов?

Все эритробласты, содержащиеся в костном мозге и являющиеся предшественниками эритроцитов, содержат ядро и являются предшественниками эритроцитов – зрелых клеток, циркулирующих в крови, имеющих в своем составе гемоглобин и переносящих кислород. В процессе созревания эритробласты через соответствующие стадии превращаются в безъядерные клетки – нормоциты или нормальные эритроциты. Можно выделить также промежуточную стадию созревания нормоцита – стадию проэритроцита или ретикулоцита. Обнаружить ретикулоциты можно, применив метод суправитальной окраски бриллиантовым крезиловым синим. В цитоплазме ретикулоцитов определяются голубоватого цвета включения, описанные как «субстанция филаментоза» – нитчатое вещество. Считают, что это остатки митохондрий и рибосом в цитоплазме молодых клеток-эритроцитов.

У подростков и взрослых людей по величине диаметра эритроцитов различают нормоциты – диаметр от 7 до 8 мкм (микрометров); микроциты – диаметр менее 7 мкм; макроциты – диаметр 9–10 мкм; мегалоциты – диаметр 11–12 и более микрометров. При некоторых видах анемии (гемолитической микроангиопатической анемии) в периферической крови могут появляться шизоциты («расщепленные») эритроциты, их обломки, имеющие диаметр 2–3 мкм. Согласно распределению эритроцитов по размерам строится кривая Прайс-Джонса, и ее анализ показывает, что наиболее часто встречаются эритроциты диаметром 7,5 мкм – пик кривой при ширине основания этой кривой от 3 до 4 мкм. Если ширина основания кривой больше 3–4 мкм, то говорят об анизоцитозе – состоянии, при котором обнаруживаются эритроциты разных размеров. У новорожденных детей средний диаметр эритроцитов 8 мкм. В конце второй недели постнатального периода диаметр эритроцитов увеличивается до 8,2 мкм. К концу первого года жизни диаметр эритроцитов в среднем уменьшается до 7 мкм. Затем, диаметр эритроцитов постепенно увеличивается до 7,5 мкм и остается приблизительно таким же на протяжении всей жизни человека.

Нормальный эритроцит имеет форму двояковогнутого диска (лепешки): 7–8 мкм в диаметре по окружности, или при дискоидной форме – это наибольший диаметр овала; выпуклая часть диска имеет толщину 1,9–2,0 мкм (1,4–2,0 мкм), а в центре от 1,4 до 1,6 мкм.

При анемии часть эритроцитов теряет нормальную форму и принимает очертания грушевидной формы, шариков и т.д. Это называют явлением пойкилоцитоза (разная форма эритроцитов). В отличие от анизоцитоза, пойкилоцитоз встречается при более тяжелых формах анемии. Например, пойкилоцитоз в крови детей грудного возраста и детском возрасте характерен для анемии Кули (тяжелая форма «большой талассемии» или β -талассемии).

При апластической анемии может наблюдаться сочетание изменений формы и размеров эритроцитов – пойкилоанизоцитоз.

Могут образовываться эритроциты с наличием одного или нескольких шипов – «репейниковые клетки» (Burr-cell, burdockcells) «ворсистые клетки» или клетки, имеющие заусеницы. У грудных детей в первые три месяца после рождения наличие таких клеток в 2–6% случаев – это вариант нормы.

Другой подвид эритроцитов, имеющих зазубренную поверхность, представляют акантоциты. Такие акантоциты встречаются при абетаполипротеинемии, при явлениях мальабсорбции и стеаторреи, после внутривенной инъекции (инфузии) гепарина. В старых препаратах – мазках крови можно видеть явления акантоцитоза, как артефакта.

Иногда в процессе изготовления мазка крови крупные эритроциты разрушаются и образуются «полулунные тельца». Особенно часто такие тельца образуются в мазках крови людей с гемолитической анемией. Если из «полулунных телец» вытекает цитоплазма с гемоглобином, образуются лишь контуры эритроцитов – ахромоциты или «тени эритроцитов».

Если нарушается синтез гемоглобина, например, вследствие дефицита железа (гипохромная анемия), содержание гемоглобина в эритроцитах и их толщина резко уменьшаются. Образуются «плоские эритроциты» – платоциты или платициты. Их еще называют также «пахициты» или «лептоциты» – тонкие эритроциты (от греч. leptos – тонкий).

Нормоциты хорошо окрашиваются красителем Романовского-Гимзы. Их называют нормохромными или изохромными. При менее интенсивной окраске эритроциты становятся гипохромными или олигохромными. Иногда в мазке крови могут обнаруживать эритроциты с разной интенсивностью окраски. Тогда говорят о явлении анизохромии. Если имеет место очень интенсивная окраска, то эритроциты называются гиперхромными. Гиперхромность эритроцитов может быть следствием увеличения их толщины, либо они являются сфероцитами. Чаще всего это бывает при микросфероцитозе. При резком уменьшении содержания гемоглобина в эритроцитах окраска сохраняется только по периферии. В центре образуется четкий просвет, как бы «дыра». Такие кольцевидные эритроциты называют окулоцитами или «пессариевидными» эритроцитами. Они часто встречаются при различных анемиях.

При активации регенеративной функции костного мозга образуются более молодые нормоциты. Их называют «полихроматофильными», потому что они воспринимают и базофильную и оксифильную (эозинофильную) окраску.

Нормоциты обычно не имеют в своей цитоплазме никаких включений. Если применить суправитальную окраску бриллиантовым крезоловым синим, то менее зрелые ретикулоциты окрашиваются в голубоватый цвет с синими включениями – «субстанция филаментоза».

При явлениях интоксикации и при тяжелых анемиях в нормоцитах могут появляться включения в виде базофильных зернышек – «базофильная пунктация эритроцитов».

3. Рассчитать цветовой показатель (ЦП) при следующих показателях содержания гемоглобина (Hb) и эритроцитов (Эр.), где Hb – г/л, Эр. – количество в 1 литре.

а) Hb 90 г/л; Эр. - $3,0 \times 10^{12}/л$

б) Hb 81 г/л; Эр. - $3,5 \times 10^{12}/л$

в) Hb 52 г/л; Эр. - $1,2 \times 10^{12}/л$

Вычисление цветового показателя.

Чтобы определить цветовой показатель, нужно количество гемоглобина (в г/л) разделить на первые две цифры эритроцитов без запятой и умножить на 0,3.

$$\text{ЦП} = \frac{\text{Hb (г/л)}}{\text{эритроциты (первые 2 цифры без запятой)}} \times 0,3$$



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах /

- В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №19

Патофизиология крови. Гемолитическая анемия. Гипо- и апластическая анемия. Витамин-В₁₂- и фолиеводефицитная анемия

Цели занятия:

1. Проанализировать причины и механизмы развития гемолитической и дизэритропоэтической анемии.
2. Уметь объяснять основные гематологические и клинические проявления этих видов анемии.
3. Уметь проводить патофизиологический анализ клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся развитием анемии.
4. Ознакомиться с принципами и методами фармакокоррекции гемолитической и дизэритропоэтической анемии.



Вопросы для повторения:

1. Основные пути метаболизма в эритроците, ферменты, участвующие в этих процессах.
2. Структура молекулы гемоглобина. Метаболизм гема.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Гемолитическая анемия: общая характеристика, понятие о внутрисосудистом и внесосудистом гемолизе. Классификация гемолитической анемии.
2. Приобретенная гемолитическая анемия с иммунным и неиммунным механизмом гемолиза, характеристика этих разновидностей анемии.
3. Наследственные мембранопатии эритроцитов: виды, патогенез, проявления,

последствия.

4. Наследственные гемоглобинопатии: виды, патогенез, проявления, последствия.

5. Наследственная гемолитическая анемия, обусловленная ферментопатиями.

6. Гипо- и апластическая анемия: виды, этиология, патогенез, проявления, последствия для организма.

7. Витамин-В₁₂-дефицитная анемия: этиология, патогенез, последствия, характер изменений периферической крови. Изменения в полости рта при витамин-В₁₂-дефицитной анемии.

8. Фолиеводефицитная анемия: этиология, патогенез, последствия, характер изменений периферической крови.



Краткий теоретический блок к занятию

Гемолитическая анемия (ГА) – это форма патологии, при которой наблюдается усиленный гемолиз (разрушение) эритроцитов и укорочение продолжительности их жизни. Гемолиз может быть внутрисосудистым и внесосудистым (в селезенке, печени). По происхождению гемолитическая анемия бывает наследственная и приобретенная. Гемолитическая анемия характеризуется снижением продолжительности жизни эритроцитов, увеличением содержания в крови непрямого билирубина, спленомегалией (при внесосудистом гемолизе), увеличением содержания сывороточного железа, снижением концентрации гемоглобина и эритроцитов в периферической крови, гиперрегенераторной реакцией красного костного мозга с увеличением содержания ретикулоцитов в крови, а также снижением содержания гаптоглобина в крови. Отличительными признаками внутрисосудистого гемолиза являются гемоглобинемия, гемоглобинурия и гемосидеринурия.

Наследственная гемолитическая анемия может быть обусловлена мембранопатиями, ферментопатиями и гемоглобинопатиями. К **мембранопатиям** относят, например, микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара), когда в мембране эритроцитов имеется генетически-обусловленный дефект структурных белков спектрина и анкирина, при этом эритроциты приобретают сферическую форму, снижается их деформируемость, что приводит к внесосудистому гемолизу. Кроме того, к мембранопатиям относят стоматоцитоз, эллиптоцитоз, ксероцитоз, акантоцитоз и т.д. **Ферментопатии** обусловлены дефицитом ферментов эритроцитов: пируваткиназы, гексокинзы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, также ферментов системы глутатиона. При ферментопатиях в эритроцитах уменьшается содержание АТФ и/или развивается их окислительное повреждение. В последнем случае в цитоплазме обнаруживаются тельца Гейнца (преципитаты окисленного гемоглобина). **Гемоглобинопатии** обусловлены изменением структуры гемоглобина. Например, при талассемии происходит нарушение синтеза цепей гемоглобина: α-талассемия со-

провождается снижением синтеза α -цепей, β -талассемия – снижением синтеза β -цепей гемоглобина. Также к гемоглобинопатиям относят серповидноклеточную анемию.

Приобретенная гемолитическая анемия возникает в результате: 1. Действия на эритроциты токсических факторов (ядов змей, соединений мышьяка, бензола, толуола, гемолизин стрептококков, стафилококков) и некоторых лекарственных средств; 2. Действия на эритроциты иммунных комплексов, например, при резус-конфликте, при переливании несовместимой донорской крови, при аллергической реакции второго типа при холодовой или тепловой иммунной гемолитической анемии. 3. Прямого механического повреждения эритроцитов, например, при их прохождении через протезированные сосуды или клапаны сердца, тромбированные сосуды при ДВС-синдроме; 4. Некоторых хронических заболеваний (при патологии печени (цирроз, жировая дистрофия), спленомегалии).

Гипо- и апластическая анемия – дизэритропоэтическая анемия, развивающаяся вследствие повреждений стволовых клеток-предшественниц гемопоэза в красном костном мозге. Приобретенная апластическая анемия является результатом действия физических факторов, химических веществ, биологических факторов. Примером наследственной апластической анемии является анемия Фанкони, при которой наблюдается генетический дефект стволовых клеток. Проявления со стороны крови: в периферической крови панцитопения (уменьшение количества всех форменных клеток крови: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), нормохромия, резкое снижение концентрации гемоглобина в крови. Ретикулоциты отсутствуют. Характерен пойкилоцитоз, анизоцитоз. Наряду с анемическим синдромом, эта форма патологии проявляется синдромом иммунодефицита и геморрагическим синдромом.

Витамин-В₁₂-дефицитная анемия (анемия Аддисона-Бирмера, пернициозная анемия) – дизэритропоэтическая анемия, связанная с дефицитом витамина В₁₂ в результате дефицита внутреннего фактора Кастла, патологии тонкого кишечника, недостаточного поступления витамина с пищей, повышенного расходования (при многоплодной беременности), патологии печени, дефиците транскобаламина, конкурентного расходования витамина (при глистной инвазии). Основная причина этой формы патологии в настоящее время – аутоиммунный атрофический гастрит. Из-за нарушения синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований в условиях дефицита витамина В₁₂ нарушается пролиферация всех быстро делящихся клеток: предшественников эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, а также эпителиальных клеток и гамет. Эритроциты в костном мозге задерживаются в S-фазе клеточного цикла, увеличиваются в размерах, поэтому витамин В₁₂-дефицитная анемия макроцитарная и гиперхромная. В эритроцитах появляются патологические включения (тельца Жолли, кольца Кэбота). Для витамин-В₁₂-дефицитной анемии также характерны нейтропения с появлением гиперсегментированных нейтрофилов (сдвиг

лейкоцитарной формулы вправо) и тромбоцитопения. В результате пернициозной анемии могут возникать гипергомоцистеинемия, атрофия кожи и слизистых оболочек, а также снижение фертильности. Из-за нарушения синтеза жирных кислот витамином-В₁₂-дефицитная анемия сопровождается неврологическими морфологическими (фуникулярный миелоз) и функциональными расстройствами (шаткость походки, онемение конечностей, вегетативными расстройствами).

Фолиеводефицитная анемия – дизэритропоэтическая анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты. Гематологические проявления этой анемии идентичны В₁₂-дефицитной анемии, однако неврологическая симптоматика отсутствует.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Для какой анемии наиболее характерна указанная совокупность изменений параметров периферической крови: количество эритроцитов и гемоглобина уменьшено, цветовой показатель в пределах нормальных величин, количество ретикулоцитов уменьшено?
 - а) острой постгеморрагической
 - б) витамин В₁₂-дефицитной
 - в) апластической
 - г) фолиеводефицитной
 - д) анемии хронического воспаления
2. Для какой анемии наиболее характерна указанная совокупность изменений параметров периферической крови: количество эритроцитов и гемоглобина уменьшено, цветовой показатель увеличен, в крови имеются мегалоциты?
 - а) острой постгеморрагической
 - б) витамин В₁₂-дефицитной
 - в) апластической
 - г) железодефицитной
 - д) сидероахрестической
3. Для какой анемии наиболее характерна указанная совокупность изменений параметров периферической крови: количество эритроцитов и гемоглобина уменьшено, цветной показатель увеличен, в крови имеются мегалоциты?
 - а) хронической постгеморрагической
 - б) фолиеводефицитной
 - в) апластической
 - г) железодефицитной
 - д) иммунной гемолитической
4. При какой анемии в эритроцитах содержится гемоглобин S?

- а) талассемии
 - б) серповидноклеточной
 - в) железодефицитной
 - г) фолиеводефицитной
 - д) сидероахрестической
5. При какой анемии в эритроцитах снижено содержание гемоглобина А и увеличено содержание гемоглобина F и гемоглобина A₂?
- а) талассемии бета
 - б) серповидноклеточной
 - в) железодефицитной
 - г) талассемии альфа
 - д) анемии хронического воспаления
6. Изменение аминокислотного состава какой цепи гемоглобина приводит к образованию гемоглобина S?
- а) альфа
 - б) бета
 - в) гамма
 - г) дельта
7. Какое изменение аминокислотного состава белковой части гемоглобина приводит к образованию гемоглобина S?
- а) замена глутамина на валин в 6 положении альфа-цепи
 - б) замена глутамина на лизин в 26 положении гамма-цепи
 - в) замена глутамина на глутамин в 121 положении дельта-цепи
 - г) замена глутамина на валин в 6 положении бета-цепи
8. Снижение активности каких ферментов в эритроцитах приводит к развитию гемолитической анемии вследствие дефицита АТФ?
- а) глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы
 - б) Na⁺/K⁺-АТФазы
 - в) пируваткиназы
 - г) оксидоредуктазы
 - д) глутатионпероксидазы
 - е) гексокиназы
 - ж) фосфоглюконатдегидрогеназы
 - з) глутатионредуктазы
 - е) фосфофруктокиназы
9. Снижение активности какого фермента в эритроцитах приводит к развитию гемолитической анемии вследствие усиления в них свободнорадикального окисления?
- а) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
 - б) пируваткиназы
 - в) гексокиназы
 - г) глутатионредуктазы

10. Развитие микросфероцитоза обусловлено количественными и качественными изменениями соединения, содержащегося в эритроцитах. Какое это соединение?

- а) гемоглобин А
- б) 2,3-дифосфоуглицериновая кислота
- в) спектрин
- г) анкирин

11. Развитие эллиптоцитоза обусловлено количественными и качественными изменениями биохимического фактора, содержащегося в эритроцитах. Какое это соединение?

- а) гемоглобин А
- б) 2,3-дифосфоуглицериновая кислота
- в) спектрин
- г) порфирин

12. Какая анемия возникает вследствие действия на организм ионизирующей радиации?

- а) апластическая
- б) железодефицитная
- в) талассемия
- г) фолиеводефицитная
- д) анемия хронического воспаления

13. Какой формой анемии является анемия Фанкони?

- а) фолиеводефицитной
- б) приобретенной апластической
- в) гемолитической
- г) наследственной апластической

14. Какая анемия возникает вследствие нарушения синтеза в париетальных клетках желез желудка внутреннего фактора Кастла?

- а) талассемия
- б) железодефицитная
- в) витамин В₁₂-дефицитная
- г) анемия хронического воспаления
- д) сидероахрестическая

15. Какое нарушение обмена веществ является общим патогенетическим фактором развития витамин В₁₂-дефицитной анемии и фолиеводефицитной анемии?

- а) снижение синтеза нуклеиновых кислот
- б) интенсификация свободнорадикального окисления
- в) нарушение гликолиза
- г) нарушение синтеза жирных кислот

16. При какой анемии имеет место мегалобластический эритропоэз?

- а) приобретенной гемолитической

- б) эллиптоцитозе
- в) витамин В₁₂-дефицитной
- г) железодефицитной
- д) анемии хронического воспаления

17. Какая анемия характеризуется снижением синтеза гема?

- а) железодефицитная
- б) серповидноклеточная
- в) гемолитическая
- г) сидероахрестическая

18. Какая коферментная форма витамина В₁₂ необходима для синтеза ДНК в клетках?

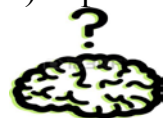
- а) 5-дезоксиаденозинкобаламин
- б) метилкобаламин
- в) 5-метилдезоксиаденозин
- г) метилдезоксиаденозин

19. Какая коферментная форма витамина В₁₂ необходима для миелинизации нервных волокон?

- а) 5-дезоксиаденозинкобаламин
- б) метилкобаламин
- в) 5-метилдезоксиаденозин
- г) метилдезоксиаденозин

20. В какой фазе клеточного цикла происходит остановка деления клетки при витамин-В₁₂-дефицитной анемии?

- а) в фазе G₀
- б) в фазе G₁
- в) в фазе G₂
- г) в фазе S



Вопросы для размышления:

1. Почему у пациентов с циррозом печени наблюдаются проявления витамин В₁₂-дефицитной анемии? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Почему на фоне тяжелой анемии у пациентов увеличивается частота приступов ишемии миокарда? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
3. Почему рецидивы приобретенной гемолитической анемии, связанной с дефектом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, возникают часто после перенесенных инфекционных заболеваний? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациент Е., 39 лет, страдает тяжелой формой хронического энтерита. В течение последних 2-3 месяцев у него усилились общая слабость и утомляемость, появилось чувство “ватных ног”. Кожные покровы бледные,

слегка желтушны, лицо одутловато. Язык несколько увеличен в размерах, сосочки его атрофированы, на боковых поверхностях языка имеются единичные афты. Пульс 90 ударов в минуту, ритмичный. Тоны сердца приглушены. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание. Анализ крови общий: гемоглобин – 110 г/л, эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 1,27, лейкоциты – $6,9 \times 10^9$ /л, сегментоядерные нейтрофилы – 86% (количество сегментов ядер в нейтрофилах – 6-9), моноциты – 2%, лимфоциты – 12%. Размеры эритроцитов – от 6 до 14 мкм, в некоторых эритроцитах выявляется базофильная пунктация.

Охарактеризуйте результаты анализа периферической крови Н. Что могло быть причиной развития анемии у данного пациента? Каков ее патогенез? Почему, на ваш взгляд, кожные покровы у пациента желтушны? Охарактеризуйте причины и механизмы изменений лейкоцитарной формулы пациента. Оцените состояние тканей и органов ротовой полости у данного пациента и укажите возможные механизмы их развития. Предложите подходы к лечению пациента.

Задача 2. В терапевтическое отделение стационара поступил пациент С., 45 лет, которого беспокоят слабость, утомляемость, головокружение, шум в ушах, повышение температуры тела в пределах $37,1-37,3^{\circ}\text{C}$. Пациент отмечает плохой аппетит, боли в эпигастральной области после приема пищи, ощущение жжения в кончике языка. При объективном исследовании: кожа бледная с лимонным оттенком, отмечается желтушность склер. Язык малинового цвета, с атрофией сосочков. Выявлены также тотальная атрофия слизистой оболочки желудка. Анализ крови общий: эритроциты – $1,3 \times 10^{12}$ /л; гемоглобин – 58 г/л; ЦП – 1,3; ретикулоциты – 0,2%; тромбоциты – 120×10^9 /л; лейкоциты – $2,8 \times 10^9$ /л; эозинофилы – 1%; базофилы – 0; нейтрофилы: палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 74%; лимфоциты – 20%, моноциты – 5%, СОЭ – 30 мм/ч. В мазке – анизоцитоз, пойкилоцитоз, макроцитоз, кольца Кебота, тельца Жоли, полисегментированные нейтрофилы. При исследовании пунктата костного мозга – мегалобластный тип кроветворения.

Какие патологические изменения обнаруживаются у пациента? Сравните показатели анализа периферической крови пациента с показателями в норме, укажите имеющиеся отклонения. Выскажите ваши предположения о характере заболевания, его этиологии и патогенезе.

Задача 3. Мальчик К., 7 лет, родился в семье мужчины-белоруса и женщины – гражданки Марокканской Республики. До настоящего времени ребенок болел простудными заболеваниями. Настоящее заболевание развилось остро: температура тела повысилась до $37,5^{\circ}\text{C}$, появились сухой кашель, насморк. Участковым педиатром поставлен диагноз ОРВИ и назначен бисептол (сульфаниламидный препарат) в дозе 240 мг по 1 таблетке 2 раза в день.

Мальчик, тайком от родителей, вечером принял 5 таблеток бисептола-240 однократно. К утру следующего дня у ребенка обнаружили темную мочу, желтевшие склеры, появились понос, рвота, температура тела повысилась до 39,3°C. Ребенок был госпитализирован в стационар в экстренном порядке. Анализ крови общий: гемоглобин – 90 г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $9,9 \times 10^9/л$, СОЭ – 20 мм/ч. В эритроцитах обнаружено большое количество телец Гейнца. Биохимический анализ крови: увеличено содержание непрямого билирубина и снижено содержание гаптоглобина. Экспресс-методом в эритроцитах мальчика обнаружено снижение активности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы.

Объясните причину ухудшения состояния ребенка и изменения картины периферической крови при передозировке бисептола. Какой формой патологии страдает ребенок? Как наследуется эта форма патологии? Каков патогенез этой формы патологии? Гемолиз какого вида – внутрисосудистый или внесосудистый развился у ребенка? Ответ обоснуйте. Что представляют собой тельца Гейнца?

Задача 4. Пациент Б., 35 лет, ликвидатор последствий аварии на атомной электростанции, спустя 5 лет после аварии жалуется на выраженную общую слабость, шум в ушах, сердцебиение, головную боль, кровоточивость десен, частые носовые кровотечения, высыпания на коже гнойничкового характера.

Анализ крови общий: гемоглобин – 75 г/л, эритроциты – $2,8 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $3,1 \times 10^9/л$, СОЭ – 14 мм/ч, тромбоциты – $120,0 \times 10^9/л$. В пунктате костного мозга резко уменьшено количество клеточных элементов крови на фоне увеличения содержания жира.

Охарактеризуйте изменения анализа периферической крови и пунктата костного мозга. Каковы наиболее вероятные причины и патогенез этого заболевания? Есть ли у пациента проявления геморрагического синдрома, и, если да, то назовите его причину и механизмы возникновения. Каким образом может измениться у пациента длительность кровотечения, определяемая по методу Дюке?



III. Практическая работа

Изучение микроскопии и зарисовка картины мазков крови и костного мозга больных с различными формами анемий (окрашивание по Романовскому - Гимзе и суправитальное) (см. приложение 1).

Микроскопические препараты:

1. Картина периферической крови при витамин-В₁₂-дефицитной анемии.

При фолиеводефицитной и витамин-В₁₂-дефицитной анемии в эритроцитах обнаруживаются остатки ядерной оболочки – кольца Кэбота (их также называют кольца Кабо-Шляйпа). Они имеют вид эллипсов, кругов или восьмерок. Эритроциты могут содержать и остатки ядерного вещества – тельца Жолли,

тельца Гоуэлла — небольшие округлой формы красно-фиолетовые глыбки диаметром 1–2 мкм. Их присутствие указывает на развитие дегенеративно-дистрофических процессов в костном мозге и на нарушение функции селезенки. Именно в селезенке, благодаря особенностям ее системы микроциркуляции, происходит «выдавливание» различных включений и ядерного вещества из нормобластов.

2. Картина пунктата костного мозга при витамин-В₁₂-дефицитной анемии.

3. Картина периферической крови при талассемии.

Иногда в эритроцитах, при изменении их формы на двояковыпуклую, центральная часть окрашивается более интенсивно, при этом между центральной и периферической зонами имеется светлое кольцо. Такие эритроциты называют «клетками-мишенями» или «таргетными клетками» (target, англ. – мишень). Обнаруживаются клетки-мишени при тяжелой гемолитической анемии – β-талассемии, при железодефицитной анемии и при анемии, обусловленной патологией печени и др.

4. Картина периферической крови при серповидноклеточной анемии.

При серповидноклеточной анемии образуются «менискоциты», «серповидные эритроциты» или дрепаноциты («рваные» эритроциты).

5. Картина периферической крови при мембранопатии. Эритроциты могут иметь форму шарика – сфероцитоз. Различают, например, микросфероцитоз при наследственной гемолитической анемии Минковского-Шоффара. Как частный случай мембранопатии может быть овалоцитоз или эллиптоцитоз.



IV. Подведение итогов занятия.

V. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. –

М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.

7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.

8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.

9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.

10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.

11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.

12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №20

Патофизиология крови. Лейкоцитозы. Лейкопении. Лейкемоидные реакции

Цели занятия:

1. Выяснить причины и механизмы развития лейкоцитоза, лейкопении и лейкемоидной реакции.
2. На основании анализа лейкограмм научиться дифференцировать типовые формы патологии и делать заключение о возможных причинах их развития.



Вопросы для повторения:

1. Схема нормального гемопоэза.
2. Морфологическая характеристика клеток крови.
3. Нормальные показатели содержания лейкоцитов в крови и костном мозге.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Лейкоцитоз: определение понятия, механизмы развития.
2. Понятие о сдвиге лейкоцитарной формулы. Причины сдвига лейкоцитарной формулы влево и вправо.
3. Виды гранулоцитарных лейкоцитозов (нейтрофильный, базофильный, эозинофильный). Этиология и механизм возникновения этих видов лейкоцитозов, характер изменений морфологического состава крови, значимость для организма.

4. Лимфоцитарный лейкоцитоз (лимфоцитоз), моноцитарный лейкоцитоз (моноцитоз). Этиология и механизм возникновения этих видов лейкоцитозов, характер изменений морфологического состава крови, значимость для организма.
5. Лейкемоидные реакции: определение понятия, их виды, причины возникновения, характер изменений состава периферической крови и кроветворной ткани, последствия, отличия от лейкозов.
6. Лейкопения: определение понятия, этиология и механизмы возникновения, последствия.
7. Агранулоцитоз: определение понятия, этиология и механизмы возникновения, последствия. Изменения в полости рта у пациентов с агранулоцитозом.



Краткий теоретический блок к занятию

Лейкоцитоз – увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови выше $9 \times 10^9/\text{л}$. Виды лейкоцитозов: истинный (связан с усилением лейкопоэза в красном костном мозге) и перераспределительный (обусловлен выходом лейкоцитов из пристеночного и митотического пулов). Лейкоцитоз может быть физиологическим и патологическим. По этиологии патологический лейкоцитоз может быть неопластическим (опухолевой природы) и реактивным (воспалительный, вследствие цитокиновой стимуляции лейкопоэза). Ложный лейкоцитоз развивается при дегидратации организма. Варианты лейкоцитоза: 1) нейтрофильный; 2) эозинофильный; 3) базофильный; 4) лимфоцитарный; 5) моноцитарный; 6) смешанный. **Сдвиг лейкоцитарной формулы влево** наблюдается при появлении в периферической крови молодых форм гранулоцитов: палочкоядерных, юных, миелоцитов, промиелоцитов или даже миелобластов, которые в норме присутствуют только в костном мозге. При преобладании в периферической крови гиперсегментоядерных нейтрофилов можно судить о **сдвиге лейкоцитарной формулы вправо**.

Лейкемоидная реакция – лейкозоподобное изменение количества или соотношения различных видов лейкоцитов в периферической крови. Лейкемоидные реакции могут быть лимфоидного и миелоидного типов и могут проявляться как повышенным, так сниженным или нормальным содержанием лейкоцитов в периферической крови; при этом изменяется абсолютное или относительное количество отдельных разновидностей лейкоцитов. Такие реакции костного мозга характерны для тяжелых гнойно-воспалительных процессов, некоторых вирусных инфекций, аутоиммунных заболеваний, злокачественных новообразований, тяжелых глистных инвазий и др. Лейкемоидная реакция при воспалении чаще наблюдается у подростков в связи с высокой реактивностью организма. Лейкемоидная реакция обратима и исчезает после устранения причины, ее вызвавшей. Механизм лейкемоидной реакции: стимуляция или угнетение пролиферации определенного пула лейкоцитов в костном мозге под

действием специфического набора цитокинов при каждой форме патологии.

Лейкопения - снижение содержания лейкоцитов в периферической крови менее $4 \times 10^9/\text{л}$. Лейкопения бывает истинная и перераспределительная. Лейкопения может быть обусловлена: 1) повреждением красного костного мозга, в результате действия физических факторов (ионизирующего излучения), химических факторов (динитрофенола, ряда лекарственных препаратов), вирусных и микобактериальных инфекций; 2) замещением красного костного мозга опухолевыми клетками; 3) нарушением созревания лейкоцитов (например, вследствие дефицита витамина B_{12} или фолиевой кислоты); 4) скоплением лейкоцитов во внутренних органах (легких, селезенке); 5) миграцией лейкоцитов из периферической крови в очаг воспаления при тяжелых бактериальных, вирусных и грибковых инфекциях; 6) разрушением лейкоцитов в сосудистом русле. Лейкопения может проявляться в виде эозинопении, базонопении, нейтропении, лимфопении, моноцитопении и дефицита нескольких форм лейкоцитов.

Агранулоцитоз – снижение содержания гранулоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов), при этом общее содержание лейкоцитов в крови менее $1 \times 10^9/\text{л}$. Причины: наследственные и приобретенные (действие на организм ионизирующего излучения, прием цитостатиков, интоксикация и т.д.).

Лейкопения и агранулоцитоз приводят к снижению иммунного ответа организма. При агранулоцитозе возможен летальный исход.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Какие клетки относят к гранулоцитам?
 - а) нейтрофилы, базофилы, моноциты
 - б) лимфоциты, моноциты
 - в) моноциты, эозинофилы, нейтрофилы
 - г) нейтрофилы, базофилы, эозинофилы
2. Какие клетки относят к агранулоцитам?
 - а) миелобласты
 - б) лимфоциты, моноциты
 - в) миелобласты и промиелоциты
 - г) нейтрофилы, базофилы, эозинофилы
3. Какие клетки образуют антитела?
 - а) Т-лимфоциты
 - б) плазмочиты
 - в) макрофаги
 - г) нейтрофилы
4. Какие изменения в лейкоцитарной формуле наблюдаются при агранулоцитозе?

- а) увеличение содержания лимфоцитов и моноцитов
 - б) увеличение содержания молодых форм гранулоцитов
 - в) преобладание сегментоядерных нейтрофилов
 - г) уменьшение содержания нейтрофилов, базофилов, эозинофилов
5. Что может быть осложнением агранулоцитоза?
- а) язвенно-некротическая ангина
 - б) геморрагический синдром
 - в) постгеморрагическая анемия
 - г) кандидоз
6. Укажите возможные механизмы развития лейкоцитозов:
- а) активация лейкопоэза
 - б) подавление лейкопоэза
 - в) повышенный выход лейкоцитов в ткани
 - г) увеличение продукции эритропоэтина
 - д) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле
 - е) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов
7. Укажите механизм истинного лейкоцитоза:
- а) активация лейкопоэза
 - б) подавление лейкопоэза
 - в) повышенный выход лейкоцитов в ткани
 - г) увеличение продукции эритропоэтина
 - д) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле
 - е) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов
8. Укажите механизм ложного лейкоцитоза:
- а) активация лейкопоэза
 - б) подавление лейкопоэза
 - в) повышенный выход лейкоцитов в ткани
 - г) увеличение продукции эритропоэтина
 - д) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле
 - е) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов
9. Укажите причины истинного лейкоцитоза:
- а) физическая нагрузка
 - б) беременность
 - в) воспаление
 - г) опухоль красного костного мозга
 - д) дегидратация организма
10. Укажите механизм истинного лейкоцитоза при воспалении:
- а) активация лейкопоэза под действием провоспалительных цитокинов
 - б) подавление лейкопоэза
 - в) повышенный выход лейкоцитов в ткани
 - г) увеличение продукции эритропоэтина
 - д) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле

е) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов

11. Укажите изменения периферической крови, характерные для сдвига лейкоцитарной формулы влево:

- а) появление молодых форм гранулоцитов
- б) преобладание сегментоядерных нейтрофилов (свыше 72%)
- в) увеличение содержания моноцитов
- г) уменьшение содержания лимфоцитов

12. Укажите изменения периферической крови, характерные для сдвига лейкоцитарной формулы вправо:

- а) появление молодых форм гранулоцитов
- б) преобладание сегментоядерных нейтрофилов (свыше 72%)
- в) увеличение содержания моноцитов
- г) уменьшение содержания лимфоцитов

13. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при острых воспалительных процессах бактериальной природы?

- а) эозинофильный
- б) базофильный
- в) нейтрофильный
- г) лимфоцитарный
- д) моноцитарный

14. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при аллергических реакциях I типа?

- а) эозинофильный
- б) нейтрофильный
- в) лимфоцитарный
- г) моноцитарный

15. Какой вид лейкоцитоза наиболее часто возникает при хронических воспалительных процессах?

- а) эозинофильный
- б) базофильный
- в) лимфоцитарный
- г) нейтрофильный

16. Какие изменения крови характерны для сдвига лейкоцитарной формулы влево?

- а) лимфоцитоз
- б) увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов
- в) увеличение содержания сегментоядерных нейтрофилов с гиперсегментацией ядра
- г) эозинофилия

17. Какие изменения крови характерны для сдвига лейкоцитарной формулы вправо?

- а) лимфоцитоз

- б) увеличение палочкоядерных нейтрофилов
- в) увеличение сегментоядерных нейтрофилов с гиперсегментацией ядра
- г) моноцитоз

18. Укажите возможные механизмы развития истинной лейкопении:

- а) активация лейкопоэза
- б) подавление лейкопоэза
- в) повышенный выход лейкоцитов в ткани
- г) активация разрушения лейкоцитов
- д) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле
- е) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов

19. Укажите возможные механизмы развития ложной лейкопении:

- а) активация лейкопоэза
- б) подавление лейкопоэза
- в) повышенный выход лейкоцитов в ткани
- г) активация разрушения лейкоцитов
- д) перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле
- е) мобилизация костномозгового резерва лейкоцитов

20. Назовите наиболее вероятные причины лейкопении:

- а) действие ионизирующего излучения на организм
- б) токсическое поражение красного костного мозга
- в) беременность
- г) острое воспаление
- д) глистная инвазия
- е) аутоиммунное поражение листков кроветворения
- ж) повышенное разрушение лейкоцитов в периферической крови
- з) миграция лейкоцитов в очаг воспаления
- и) дефицит факторов роста в красном костном мозге
- к) наследственные мутации в стволовой клетке красного костного мозга
- л) витамин-В₁₂-дефицитная анемия

21. Лейкемоидная реакция характеризуется:

- а) повышением содержания лейкоцитов в периферической крови вследствие гиперрегенераторной реакции красного костного мозга
- б) появлением в периферической крови низкодифференцированных, незрелых форм лейкоцитов вследствие гиперрегенераторной реакции красного костного мозга
- в) появлением в периферической крови низкодифференцированных, незрелых форм лейкоцитов вследствие гипорегенераторной реакции красного костного мозга
- г) появлением в периферической крови зрелых, высокодифференцированных форм лейкоцитов вследствие гиперрегенераторной реакции красного костного мозга

22. Причинами лейкемоидной реакции может быть:

- а) острое бактериальное или вирусное воспаление на фоне высокой реактивности организма
- б) хроническое воспаление
- в) острый лейкоз
- г) хронический лейкоз



Вопросы для размышления:

1. В каких случаях при воспалении в крови наблюдаться лейкопения? Почему? Ответ запишите в тетрадь.
2. Объясните механизм лейкопении при витамин-В₁₂-дефицитной анемии. Ответ запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Военнослужащий срочной службы А., 19 лет, жалуется на боли в правой половине грудной клетки, слабость, головную боль, озноб, сухой кашель, повышение температуры тела до 39,2⁰С. Получен следующий анализ крови: гемоглобин – 140 г/л, эритроциты – 5,0×10¹²/л, лейкоциты – 14,0×10⁹/л, СОЭ – 28 мм/час, миелоциты – 1%, метамиелоциты – 4%, палочкоядерные нейтрофилы – 12%, сегментоядерные нейтрофилы – 72%, лимфоциты – 8%, моноциты – 3%.

Охарактеризуйте изменения лейкоцитарной формулы военнослужащего. Чем обусловлены эти изменения и каков механизм их возникновения? Предположите характер заболевания пациента. Какие ещё проявления острофазовой реакции имеются у него?

Задача 2. Женщина М. обратилась к участковому врачу-педиатру со своим сыном 3-х лет, посещающим детское дошкольное учреждение. Мать отмечает плохой аппетит у ребёнка в течение последнего месяца; его повышенную утомляемость и раздражительность. В последнюю неделю присоединился кожный зуд, а также зуд в области анального отверстия, что привело к беспокойному сну ребёнка. Мать связывает появление зуда с употреблением ребёнком шоколада неделю назад (50 г однократно). Ранее шоколад ребёнок в пищу не употреблял. Назначено обследование. Результаты общего анализа крови ребёнка: гемоглобин – 120 г/л, эритроциты – 4,0×10¹²/л, ЦП – 1,0, лейкоциты – 8,5×10⁹/л, палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные нейтрофилы – 38%, базофилы – 1%, эозинофилы – 9%, лимфоциты – 48%, моноциты – 2%, СОЭ – 10 мм/час. Содержание глюкозы в крови натощак – 4,7 ммоль/л.

Охарактеризуйте изменения, обнаруженные в общем анализе крови. Какие формы патологии могут сопровождаться такими изменениями гематоло-

гических показателей? О какой форме патологии можно думать у ребёнка? Ответ обоснуйте. Какие дополнительные методы исследования вы бы рекомендовали для уточнения диагноза?

Задача 3. После длительного лечения цитостатиками пациента С., страдающего острым гломерулонефритом, у него развилась некротическая ангина. Каким образом могло измениться у пациента общее количество лейкоцитов в лейкограмме пациента? Каков механизм такого изменения? Чем обусловлен некротический характер ангины?

Задача 4. Пациентка Т. 55 лет в течение 10 лет страдает хроническим атрофическим гастритом со сниженной секреторной функцией желудка. Охарактеризуйте результаты общего анализа крови пациентки: гемоглобин – 107 г/л, эритроциты – $3,3 \times 10^{12}/л$, ЦП – 1,15, СОЭ – 19 мм/час, лейкоциты – $3,4 \times 10^9/л$, эозинофилы – 1%, базофилы – 1%, миелоциты – 0%, юные (метамиелоциты) нейтрофилы – 0%, палочкоядерные нейтрофилы – 0%, сегментоядерные нейтрофилы – 84%, количество сегментов в нейтрофилах – 7-9, лимфоциты – 8%, моноциты – 6%.

О какой форме патологии идет речь? Каков патогенез этой формы патологии? Предложите подходы к лечению пациентки.



III. Практическая работа

Для определения типа лейкоцитоза по лейкоцитарной формуле необходимо:

1. *Знать содержание лейкоцитов в единице объема периферической крови и показатели лейкоцитарной формулы человека в условиях физиологической нормы.*

В периферической крови взрослого человека содержание лейкоцитов в норме составляет $4,0 - 9,0 \times 10^9/л$. Показатели лейкоцитарной формулы периферической крови следующие:

Клетки крови		Количество клеток в 1 л крови	Содержание в процентах от всего числа лейкоцитов
Нейтрофилы	Миелоциты	Отсутствуют	—
	Метамиелоциты (юные)	Отсутствуют	—
	Палочкоядерные	$0,040 - 0,300 \times 10^9$	1–6
	Сегментоядерные	$2,0 - 5,5 \times 10^9$	45–70
Эозинофилы		$0,02 - 0,30 \times 10^9$	0–5
Базофилы		$0 - 0,065 \times 10^9$	0–1

Лимфоциты	$1,2-3,0 \times 10^9$	18–40
Моноциты	$0,09-0,60 \times 10^9$	2–9
Плазматические клетки	Отсутствуют	–

2. Установить, выходит ли за пределы нормы общее количество лейкоцитов в единице объема периферической крови в представленном анализе.

В случае обнаружения **лейкоцитоза** определить, увеличением числа каких клеток он обусловлен.

Нейтрофильный лейкоцитоз (нейтрофилия) наблюдается при увеличении абсолютного числа нейтрофилов в периферической крови более $7,0 \times 10^9$ /л (более 75%). **Эозинофильный лейкоцитоз (эозинофилия)** – увеличение общего количества лейкоцитов в объеме крои за счет эозинофилов, при их абсолютном содержании свыше $0,3 \times 10^9$ /л или более 5%. Повышение содержания базофилов в периферической крови свыше $0,065 \times 10^9$ (или 1%) характерно для **базофильного лейкоцитоза (базофилии)**. Увеличение общего количества лейкоцитов в объеме периферической крови за счет моноцитов при увеличении их абсолютного числа свыше $0,6 \times 10^9$ / л или 9% свидетельствует о **моноцитарном лейкоцитозе**. **Лимфоцитарный лейкоцитоз** характеризуется повышением общего количества лейкоцитов в периферической крови за счет лимфоцитов при увеличении их общего содержания свыше $3,0 \times 10^9$ /л или 40%.

3. При наличии нейтрофильного лейкоцитоза, обратить внимание на процентное содержание гранулоцитов различной степени дифференцировки в лейкоцитарной формуле.

При анализе лейкоцитарной формулы целесообразно подсчитывать **ядерный индекс сдвига** по следующей формуле: $(M+Ю+П)/С$, где М – миелоциты, Ю – юные (метамиелоциты), П – палочкоядерные, С – сегментоядерные. В норме ядерный индекс сдвига составляет 0,05–0,1. **Сдвиг лейкоцитарной формулы влево** наблюдается при появлении в периферической крови молодых форм гранулоцитов: палочкоядерных, юных, миелоцитов. При этом ядерный индекс превышает 0,1. При преобладании в периферической крови сегментоядерных нейтрофилов с гиперсегментированными ядрами говорят о **сдвиге лейкоцитарной формулы вправо**. В этих условиях ядерный индекс сдвига составляет 0,04–0,03 и ниже. Если в лейкоцитарной формуле помимо зрелых форм сегментоядерных нейтрофилов присутствуют миелобласты, но отсутствуют переходные формы созревающих гранулоцитов, говорят о **лейкемическом провале** (“hiatus leukemicus”), что характерно для острого миелобластного лейкоза.

4. Знать основные формы патологии, при которых может иметь место обнаруженное изменение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы.

Физиологический лейкоцитоз наблюдается у некоторых людей в вечернее время, после приема пищи, физической нагрузки, на фоне различных стрессовых ситуаций, при действии болевого раздражителя, во 2-й фазе менструального цикла, в III-м триместре беременности и др. **Патологический лейкоци-**

тоз отмечается при инфекционных процессах, асептических некрозах тканей, системных заболеваниях соединительной ткани, гемобластозах, а также при поражении костного мозга метастазами опухолей.

Нейтрофильный лейкоцитоз наиболее характерен для различных инфекционных процессов, преимущественно бактериальной природы, воспаления, особенно острого; некроза тканей (инфаркт, травма, ожоги), опухолевых заболеваний, а также может наблюдаться при метаболических расстройствах (ацидоз, уремия, подагра), различных интоксикациях, приеме глюкокортикоидов, наследственной нейтрофилии. При острых воспалительных процессах бактериальной природы, остром гемолизе эритроцитов, множественном метастатическом поражении костного мозга и лейкомоидных реакциях может возникать **сдвиг лейкоцитарной формулы влево**. Появление признаков дегенерации гранулоцитов – гиперсегментация их ядер, вакуолизация цитоплазмы, наличие токсической зернистости в гранулоцитах, что, как правило, свидетельствует о тяжелом течении острых инфекционных заболеваний. **Сдвиг лейкоцитарной формулы вправо** отражает гипорегенераторную способность костного мозга, которая часто наблюдается при витамин-В₁₂-дефицитной анемии, длительно протекающих инфекционных процессах, миелопролиферативных заболеваниях, лучевой болезни. Ядерный сдвиг вправо иногда встречается у 20% здоровых детей. **Лейкемический провал** часто наблюдается при остром миелобластном лейкозе.

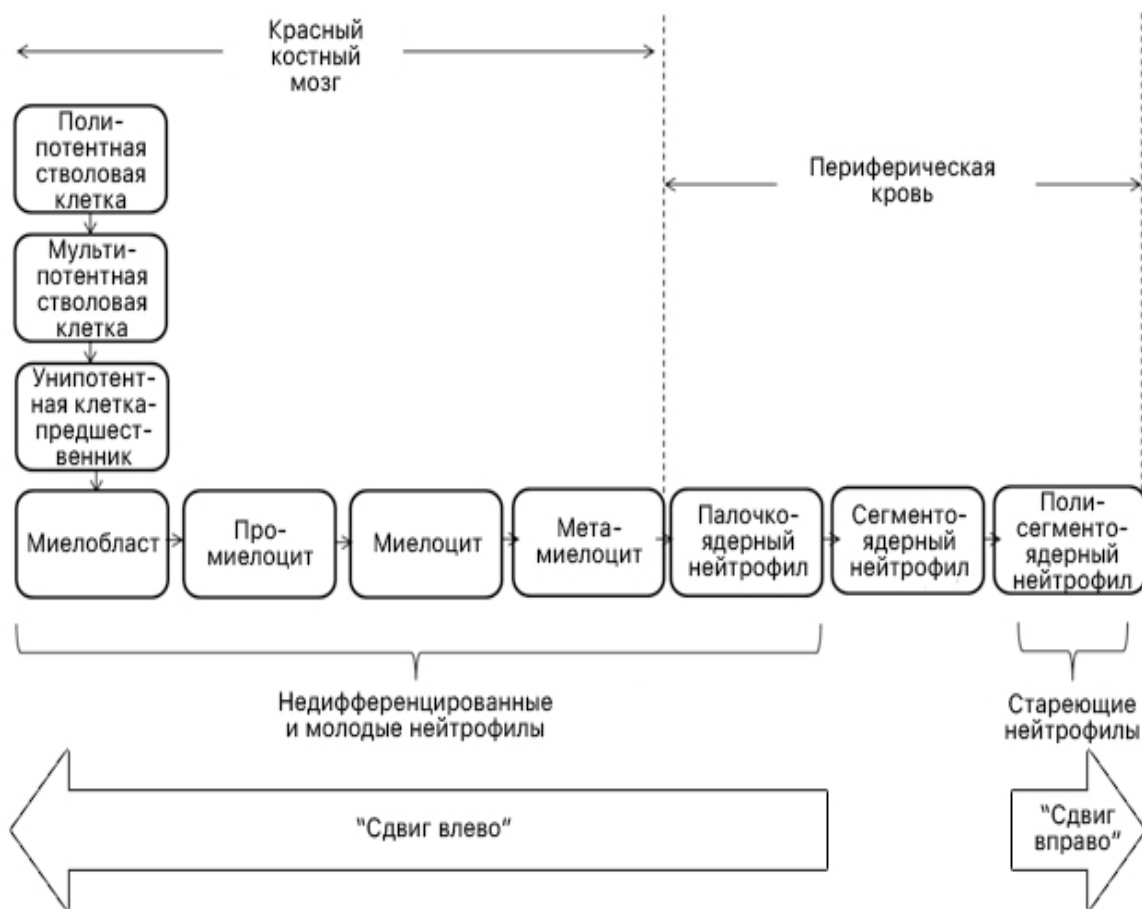
Эозинофильный лейкоцитоз характерен для различных паразитарных, аллергических, онкологических заболеваний, гипопродукции глюкокортикоидов. Он также может наблюдаться при некоторых заболеваниях соединительной ткани (например, узелковом периартериите, дерматомиозите) и гиперэозинофильном синдроме.

Базофильный лейкоцитоз встречается при аллергических реакциях немедленного и замедленного типов, воспалительных процессах (например, при ювенильном ревматоидном артрите, неспецифическом язвенном колите), некоторых вирусных инфекциях и туберкулезе, опухолях (миелопролиферативном синдроме, мастоцитозе, базофильной лейкемии, болезни Ходжкина, карциномах различной локализации). Базофилия часто сопровождает эндокринные заболевания (например, микседему) и может выявляться после длительного применения эстрогенсодержащих препаратов.

Моноцитарный лейкоцитоз встречается в острой фазе туберкулеза, при вирусных инфекциях (инфекционный мононуклеоз, корь, краснуха, инфекционный паротит, оспа), а также при острых протозойных инфекциях и злокачественных опухолях.

Лимфоцитарный лейкоцитоз имеет место при острых инфекционных заболеваниях, таких как инфекционный мононуклеоз, острый инфекционный лимфоцитоз, коклюш; при хронических бактериальных инфекциях (туберкулез, сифилис, бруцеллез); лимфопролиферативных заболеваниях и реакции

“трансплантат против хозяина”.



*Схематическое описание «сдвига лейкоцитарной формулы влево»
и «сдвига лейкоцитарной формулы вправо»*



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В.

Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.

5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.

6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.

7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.

8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.

9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.

10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.

11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.

12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №21

Патофизиология крови. Гемобластозы

Цели занятия:

1. Знать этиологию и патогенез лейкозов, а также изменений, возникающих в организме при лейкозах.
2. На основании лейкограмм уметь дифференцировать острые и хронические лейкозы.



Вопросы для повторения:

1. Схема нормального гемопоэза.
2. Морфологическая характеристика клеток крови.
3. Нормальные показатели содержания лейкоцитов в крови и костном мозге.
4. Этиология и патогенез опухолевого роста.
5. Опухолевая прогрессия.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Гемобластозы, их определение и классификация. Принципы классификации острых и хронических лейкозов. Особенности этиологии и патогенеза лейкозов.
2. Особенности кроветворения и клеточного состава периферической крови при лейкозе.
3. Острый и хронический миелоидный лейкоз: характеристика, проявления, последствия.
4. Острый и хронический лимфоидный лейкоз: характеристика, проявления, последствия.
5. Хронические миелопролиферативные заболевания: истинная полицитемия, идиопатический миелофиброз, эссенциальный тромбоцитоз: характеристика, проявления, последствия.
6. Понятие о лимфомах: болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы.
7. Опухолевые поражения плазматических клеток: виды, проявления, последствия.
8. Общие нарушения в организме при лейкозах. Механизмы их развития, значение для организма. Патологические изменения в тканях полости рта при лейкозах.



Краткий теоретический блок к занятию

Гемобластозы – опухоли, возникающие из кроветворных клеток. Различают лейкозы и гематосаркомы. **Лейкозы** – злокачественные опухоли с первичной локализацией в красном костном мозге, гематосаркомы – злокачественные опухоли с первичной локализацией вне костного мозга.

Классификация лейкозов. Различают острые и хронические лейкозы. Острые лейкозы бывают миелоидного и лимфоидного происхождения. Субстратом опухоли при острых лейкозах являются малодифференцированные клетки, в то время как субстратом опухоли при хронических лейкозах – более дифференцированные. Хронические лейкозы также могут быть миелогенными и лимфогенными. При острых лейкозах в мазке периферической крови преобладают незрелые клетки, в т.ч. – бласты, а при хронических – зрелые и близкие к ним по степени зрелости клетки крови. По степени увеличения лейкоцитов в периферической крови выделяют следующие формы лейкозов: лейкемическую (характеризуется значительным увеличением лейкоцитов в крови), сублейкемическую (характеризуется незначительным увеличением лейкоцитов в крови), лейкопеническую и алейкемическую. Как и все злокачественные клетки, лейкозные клетки обладают клеточным, тканевым и функциональным атипизмом.

Острые лейкозы. К острым лейкозам относят острый миелогенный лейкоз (ОМЛ) и острый лимфогенный лейкоз (ОЛЛ). Обе эти формы характеризуются злокачественной пролиферацией незрелых малодифференцированных клеток-предшественников, в т.ч. бластов, которые теряют способность к дифференцировке. ОМЛ объединяет группу болезней, характеризующихся пролиферацией злокачественных клеток миелоидного ряда. К ним относятся миелобласты, промиелоциты, монобласты, эритробласты, мегакариобласты. Для ОМЛ в лейкоцитарной формуле характерно наличие «лейкемического провала» (наличие бластов и зрелых клеток и отсутствие переходных форм). При ОЛЛ в периферической крови появляются лимфобласты.

Хронический миелолейкоз характеризуется злокачественной пролиферацией зрелых и созревающих форм гранулоцитов, наличием всех переходных форм миелоидного листка кроветворения (сдвиг лейкоцитарной формулы влево), а также наличием эозинофильно-базофильной ассоциации (одновременное существенное увеличение эозинофилов и базофилов). ***Эритропения (истинная полицитемия, болезнь Вакеза)*** характеризуется эритроцитозом, увеличением содержания гемоглобина и гематокрита, а также лейкоцитов и тромбоцитов. Проявления: гиперемия кожи, стойкое повышение артериального давления, головные боли, окклюзия микрососудов.

Хронический лимфолейкоз характеризуется опухолевым поражением зрелых лимфоцитов, а также появлением теней Клейна-Боткина-Гумпрехта – полуразрушенных ядер опухолевых лимфоцитов. Наиболее характерна спленомегалия, лимфаденопатия. ***Миеломная болезнь*** – злокачественное новообразование из плазматических клеток, которые продуцируют патологические Ig G или A, реже – только их легкие цепи. У пациентов развивается иммунодефицит, гиперпротеинемия, остеопороз (миеломные клетки продуцируют фактор, активирующий остеокласты), может возникать протеинурия и развитие почечной патологии. Характерна гиперкальциемия, боли в костях, увеличение СОЭ до 50-60 мм/час.

Лимфомы – злокачественные новообразования, характеризующиеся неопластической трансформацией клеток лимфоидных тканей. Различают ходжкинские (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы (встречаются чаще). Оба типа лимфом характеризуются злокачественным ростом лимфоузлов и селезенки. Субстратом опухоли при болезни Ходжкина являются клетки Рида-Березовского-Штернберга. Клинически ходжкинские лимфомы проявляются поражением шейных, подключичных и медиастинальных лимфатических узлов, при прогрессировании процесса наблюдается лихорадка, потеря веса, ночные поты. Субстратом для неходжкинских лимфом являются измененные лимфоциты.

Патологические изменения в организме при лейкозах: анемический синдром, геморрагический синдром, синдром иммунодефицита, синдром лизиса опухоли (электролитные расстройства, гиперурикемия), интоксикацион-

ный синдром, нейрорлейкемия с инфильтрацией мозговых оболочек лейкозными клетками, гиперпластический синдром (увеличение лимфатических узлов, спленомегалия), а также желтуха и синдром лейкостаза при выраженном лейкоцитозе.

Механизмы патологических изменений в тканях полости рта при лейкозах. На слизистой оболочке могут выявляться единичные и множественные, различные по величине кровоизлияния, кровоточащие изъязвления, некротические изменения слизистой, грибковые инфекции и др.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Укажите верное утверждение, характеризующее сущность лейкоза:
 - а) это результат клеточной пролиферации предшественников лейкоцитов в ответ на действие колониестимулирующих факторов при системной воспалительной реакции
 - б) это локальная инфильтрация тканей нейтрофилами и лимфоидными клетками при воспалении
 - в) это заболевание, характеризующееся клональной экспансией злокачественных миелоидных или лимфоидных клеток с первичной локализацией процесса в красном костном мозге
 - г) это заболевание, характеризующееся клональной экспансией злокачественных миелоидных или лимфоидных клеток с первичной локализацией процесса в лимфатических узлах
2. Основными факторами риска развития лейкоза являются:
 - а) частые вирусные инфекции
 - б) длительный прием НПВС
 - в) действие на организм канцерогенов
 - г) наследственная предрасположенность
3. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при хроническом миелолейкозе?
 - а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты
 - б) лимфоциты
 - в) эритрокариоциты
 - г) мегакариоциты
4. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при хроническом моноцитарном лейкозе?
 - а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты
 - б) моноциты
 - в) эритрокариоциты
 - г) мегакариоциты

5. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при хроническом эритромиелозе?
- а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты
 - б) моноциты
 - в) эритрокарициты
 - г) мегакарициты
6. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при хроническом мегакариоцитарном лейкозе?
- а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты
 - б) моноциты
 - в) эритрокарициты
 - г) мегакарициты
7. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при миеломной болезни?
- а) гранулоциты: сегментоядерные, палочкоядерные, метамиелоциты
 - б) моноциты
 - в) плазматциты
 - г) мегакарициты
8. Какие клетки являются патоморфологическим субстратом опухоли при остром миелобластном лейкозе M0?
- а) дифференцированные клетки миелоидного ростка кроветворения
 - б) миелобласты
 - в) промиелоциты
 - г) метамиелоциты
9. Какая хромосомная аберрация является причиной образования гена bcr/abl в лейкозных клетках?
- а) транслокация 9,22
 - б) транслокация 15,17
 - в) транслокация 14,18
 - г) транслокация 7,21
10. Для какого лейкоза наиболее характерно образование гена bcr/abl в лейкозной клетке?
- а) хронического моноцитарного
 - б) хронического миелолейкоза
 - в) хронического мегакариоцитарного
 - г) острого миелобластного
11. Для какого лейкоза наиболее характерно наличие базофильно-эозинофильной ассоциации?
- а) хронического моноцитарного
 - б) хронического миелолейкоза
 - в) хронического мегакариоцитарного
 - г) острого миелобластного

12. В лейкозных клетках в ряде случаев обнаруживается филадельфийская хромосома. Что приводит к образованию этой хромосомы?

- а) межхромосомная транслокация 9, 22
- б) делеция 15 хромосомы
- в) дупликация 10 хромосомы
- г) инверсия 11 хромосомы

13. Для какого лейкоза наиболее характерно образование филадельфийской хромосомы?

- а) хронического моноцитарного лейкоза
- б) хронического миелолейкоза
- в) хронического мегакариоцитарного лейкоза
- г) острого миелобластного лейкоза

14. Какой механизм играет ведущую роль в возникновении повышенной кровоточивости при лейкозах?

- а) тромбоцитопения
- б) снижение содержания прокоагулянтов в плазме крови
- в) повышение активности фибринолитической системы
- г) снижение активности фибринолитической системы

15. Какой патологический фактор играет ведущую роль в развитии гипоксии при лейкозах?

- а) анемия
- б) недостаточность внешнего дыхания
- в) снижение активности ферментов дыхательной цепи в митохондриях
- г) сердечная недостаточность

16. Наиболее вероятный механизм развития анемического синдрома при лейкозе:

- а) дефицит витамина В₁₂
- б) вытеснение опухолевыми клетками нормальных листков кроветворения
- в) угнетение эритроидного листка кроветворения вследствие дефицита факторов роста и питательных веществ
- г) угнетение эритроидного листка кроветворения вследствие аутоиммунного поражения костного мозга
- д) угнетение эритроидного листка кроветворения вследствие интоксикации орагнизме

17. «Лейкемический провал» характерен для:

- а) хронического миелолейкоза
- б) хронического лимфолейкоза
- в) острого миелобластного лейкоза
- г) острого лимфобластного лейкоза

18. Для какого лейкоза характерно появление в мазке периферической крови теней Боткина-Клейна-Гумпрехта?

- а) хронического миелолейкоза

- б) хронического лимфолейкоза
- в) острого миелобластного лейкоза
- г) острого лимфобластного лейкоза



Вопросы для размышления:

С чем связано появление при лейкозе таких симптомов, как слабость, лихорадка, снижение массы тела, частые носовые кровотечения, тяжело протекающие инфекционные процессы? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациент Н. 39 лет, обратился к врачу с жалобами на выраженную общую слабость, сильные боли в горле при глотании, носовые кровотечения. При объективном осмотре: миндалины гиперплазированы, большая часть их поверхностей покрыта гнойным налетом, на поверхности правой миндалины – изъязвление. Диагностирована язвенно-некротическая ангина, пациенту назначено лечение и обследование. На 3-й день после начала лечения получен следующий общий анализ крови пациента: гемоглобин – 85 г/л, эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 52 мм/час, лейкоциты – $281,0 \times 10^9$ /л, миелобласты – 55%, миелоциты – 0%, палочкоядерные нейтрофилы – 3%, сегментоядерные нейтрофилы – 20%, эозинофилы – 1%, лимфоциты – 19%, моноциты – 2%, тромбоциты – $90,0 \times 10^9$ /л.

Охарактеризуйте изменения анализа периферической крови пациента. О какой форме патологии идет речь в данном случае? Ответ обоснуйте. Назовите синдромы, отмечающиеся при этом заболевании. Каковы механизмы их возникновения?

Задача 2. Пациентка Р. 68 лет обратилась к врачу с жалобами на появление припухлых образований в паху; в подмышечных впадинах, в области шеи. Пациентка также отмечает, что в последние полгода ее стали беспокоить частые простудные заболевания, утомляемость, потливость. При объективном осмотре выявлено: кожные покровы бледные. Шейные, подчелюстные, подмышечные и паховые лимфатические узлы увеличены до размеров голубинового яйца, эластической консистенции, безболезненные при пальпации.

Общий анализ крови пациентки: гемоглобин – 79 г/л, эритроциты – $2,8 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 39 мм/час, лейкоциты – $89,0 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 0%, базофилы – 0%, палочкоядерные нейтрофилы – 0%, сегментоядерные нейтрофилы – 10%, лимфоциты – 82%, моноциты – 8%. В мазке крови – большое количество телец Боткина-Клейна-Гумпрехта.

Оцените характер изменений периферической крови пациентки. Что представляют собой обнаруженные в мазке крови тельца Боткина-Клейна-Гумпрехта? Каким заболеванием, на ваш взгляд, страдает пациентка? Назови-

те механизмы развития гиперпластического и интоксикационного синдромов при данном заболевании.

Задача 3. Пациент В., 41 год, жалуется на выраженную общую слабость, потливость, быструю утомляемость, повышение температуры тела до 37,5 – 37,8⁰С в течение 3 месяцев, чувство тяжести в подреберьях. В. проведено комплексное обследование пациента. Результаты общего анализа крови: гемоглобин – 100 г/л, эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $60,0 \times 10^9$ /л, промиелоциты – 6%, миелоциты – 25%, метамиелоциты – 18%, палочкоядерные нейтрофилы – 7%, сегментоядерные нейтрофилы – 13%, эозинофилы – 15%, базофилы – 5%, лимфоциты – 8%, моноциты – 3%, тромбоциты – $170,0 \times 10^9$ /л, СОЭ – 38 мм/час. Какие изменения в анализе периферической крови пациента вы обнаруживаете?

Пациент госпитализирован в гематологическое отделение. При цитогенетическом исследовании в гранулоцитах обнаружена филадельфийская (Ph) хромосома. Начато лечение химиопрепаратами. Субъективного улучшения самочувствия пациент не отмечал. Через 6 месяцев после начала лечения у пациента получен следующий анализ крови: гемоглобин – 80 г/л, эритроциты – $2,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $110,0 \times 10^9$ /л, миелобласты – 20%, промиелоциты – 5%, миелоциты – 10%, метамиелоциты – 15%, палочкоядерные нейтрофилы – 12%, сегментоядерные нейтрофилы – 8%, эозинофилы – 14%, базофилы – 7%, лимфоциты – 5%, моноциты – 4%, тромбоциты – $60,0 \times 10^9$ /л, СОЭ – 49 мм/час

Оцените динамику изменений периферической крови пациента. О какой форме патологии идет речь, и какое осложнение развилось у пациента В.? Что такое Ph-хромосома? Назовите механизмы возникновения лихорадки у пациента.



III. Практическая работа

Определить вид лейкоза на основании анализа лейкограммы:

Лейкограмма 1. Лейкоциты – $10,0 \times 10^9$ /л, базофилы – 0%, эозинофилы – 0%, миелобласты – 85%, промиелоциты – 0%, нейтрофилы: миелоциты – 0%, метамиелоциты – 0%, палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 9%, лимфоциты – 2%, моноциты – 0%.

Лейкограмма 2. Лейкоциты – $320,0 \times 10^9$ /л, базофилы – 7%, эозинофилы – 8%, миелобласты – 4%, промиелоциты – 7%, нейтрофилы: миелоциты – 18%, метамиелоциты – 23%, палочкоядерные – 20%, сегментоядерные – 12%, лимфоциты – 1%, моноциты – 0%.

Лейкограмма 3. Лейкоциты – $270,0 \times 10^9$ /л, базофилы – 0%, эозинофилы – 0%, нейтрофилы: миелоциты – 0%, метамиелоциты – 0%, палочкоядерные – 0%, сегментоядерные – 5%, лимфоциты – 94%, моноциты – 1%. Обнаружены тельца Боткина-Клейн-Гумпрехта.

Лейкограмма 4. Лейкоциты – $110,0 \times 10^9/\text{л}$, базофилы – 0%, эозинофилы – 0%, нейтрофилы: миелоциты – 0%, метамиелоциты – 0%, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 16%, лимфоциты – 5%, моноциты – 0%, лимфобласты – 78%.



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №22

Патофизиология крови. Геморрагический диатез. Синдром ДВС. Тромбофилии

Цели занятия:

1. Проанализировать причины и механизмы развития различных форм геморрагического синдрома и тромбофилии.
2. Ознакомиться с методами исследования гемостаза.
3. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций и принципах патогенетического лечения различных форм геморрагического синдрома и тромбофилии.



Вопросы для повторения:

1. Современное представление о свертывающей и противосвертывающей системах крови.
2. Тромбоз как нарушение местного кровообращения, триада Р. Вирхова.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Геморрагический синдром: определение понятия, его признаки и патогенетические варианты. Геморрагический синдром в практике врача-стоматолога.
2. Геморрагический синдром, вызванный аномалией стенок сосудов.
3. Тромбоцитопения: этиология, патогенез, виды, проявления, последствия для организма.
4. Тромбоцитопатия: определение понятия. Наследственно-обусловленные и приобретенные тромбоцитопатии, их этиология и патогенез.
5. Геморрагический синдром, вызванный уменьшением количества факторов свертывания крови или нарушением их функции.
6. Геморрагический синдром, обусловленный избыточной активацией системы фибринолиза.
7. Геморрагический синдром, вызванный комбинированным действием различных факторов.
8. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром, тромбогеморрагический синдром): этиология, патогенез, стадии, проявления, последствия.
9. Тромботический синдром и понятие о тромбофилии: этиология, патогенез, проявления, последствия.



Краткий теоретический блок к занятию

Геморрагический синдром (ГС) – форма патологии, характеризующаяся повышенной кровоточивостью спонтанно или после незначительных по-

вреждений. Общими признаками ГС являются: 1. Подкожные кровоизлияния (петехии, пурпура, экхимозы) либо наличие телеангиоэктазий и ангиом; 2. Кровоизлияния в мышцы, подкожные ткани, в суставы (гематомы и гемартрозы, соответственно); 3. Кровоточивость из слизистых оболочек (носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения) без предшествующего видимого повреждения; 4. Изменения показателей системы гемостаза в лабораторных анализах.

Патогенетические варианты ГС: 1) ГС, вызванный аномалией стенок кровеносных сосудов; 2) ГС, вызванный тромбоцитопатией или тромбоцитопенией; 3) ГС, вызванный уменьшением количества факторов свертывания крови или их дисфункцией; 4) ГС, обусловленной избыточной активацией фибринолиза; 5) комбинированный вариант.

Геморрагический синдром, вызванный аномалией стенок сосуда. Наследственные формы: 1. Наследственная геморрагическая телеангиоэктазия (болезнь Рандю-Ослера). Повышенная ломкость сосудов обусловлена отсутствием эластической мембраны в стенке сосуда и образованием небольших артериовенозных аневризм вследствие выпячивания сосудистой стенки. 2. Кавернозная гемангиома. 3. Врожденные заболевания, при которых нарушено образование коллагена и других компонентов соединительной ткани (синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез, синдром Марфана и др.). **Приобретенные формы:** 1. Инфекционный васкулит, вследствие поражения микрососудов микроорганизмами и их токсинами, а также из-за возможного развития ДВС-синдрома. 2. Пурпура Шенлейн-Геноха (геморрагический васкулит) – системное повреждение микрососудов на фоне перенесенной инфекции, при приеме некоторых лекарственных препаратов, обусловленное отложением иммунных комплексов в стенке сосудов (в основе – реакция гиперчувствительности III типа). 3. Цинга. 4. Синдром Кушинга и следствия длительного лечения глюкокортикоидами. 5. Амилоидоз.

Геморрагический синдром, вызванный тромбоцитопенией или тромбоцитопатией. Тромбоцитопения может быть обусловлена: 1. Снижением образования тромбоцитов вследствие действия на костный мозг ионизирующего излучения, лекарственных средств, токсинов, а также при лейкозах, дефиците витамина В₁₂, фолиевой кислоты. 2. Уменьшением продолжительности жизни тромбоцитов как следствие иммунного и неиммунного разрушения тромбоцитов. 3. Секвестрацией тромбоцитов в увеличенной селезенке (гиперспленизм). 4. Переливанием длительно хранившейся донорской крови, практически не содержащей тромбоцитов (встречается в настоящее время редко). **Тромбоцитопатия** (нарушение функций тромбоцитов) может быть наследственная и приобретенная. **Наследственная тромбоцитопатия** проявляется в виде 1) нарушения адгезии тромбоцитов (синдром Бернара-Сулье, дефицит гликопротеина Ib-IX на поверхности тромбоцитов); 2) нарушение агрегации тромбоцитов (тромбастения Гланцмана, дефицит гликопротеиновых рецепто-

ров (GPIIb/IIIa) на мембране тромбоцитов); 3) врожденные заболевания, связанные с дефицитом или дефектом гранул тромбоцитов, а также с нарушением их высвобождения. **Приобретенная тромбоцитопатия** наблюдается при: 1) приеме некоторых лекарственных средств (например, антитромбоцитарных препаратов, в частности, аспирин и НПВС, которые подавляют ЦОГ и образование тромбоксана A_2 , также пенициллина и др.); 2) при патологии печени и почек с признаками их недостаточности; 3) при миеломной болезни, при которой аномальные иммуноглобулины связываются с гликопротеинами тромбоцитов и ингибируют их; 4) при экстракорпоральном кровообращении, при гемодиализе, при протезировании клапанного аппарата. 5) при ДВС-синдроме, при котором продукты деградации фибрина связываются с мембраной тромбоцитов и подавляют их активность.

Геморрагический синдром, вызванный уменьшением количества факторов свертывания крови или нарушением их функции. К наследственным причинам относят гемофилию А, В и С, болезнь фон Виллебранда, наследственный дефицит факторов внутреннего пути свертывания крови, наследственный дефицит факторов внешнего и общего путей свертывания крови, афибриногеномию, дисфибриногеномию. **Приобретенные причины** уменьшения количества или активности факторов свертывания крови: 1. Лечение гепарином и другими антикоагулянтами; 2. Лечение препаратами, активирующими фибринолиз; 3. Дефицит витамина К при мальабсорбции или лечении препаратами антагонистами витамина К; 4. Заболевания печени и почек с признаками их недостаточности; 5. Образование антител к факторам свертывания крови.

Геморрагический синдром, вызванный избыточной активацией фибринолиза. Возникает при: 1) повышенном выделении в кровоток активаторов фибринолиза у пациентов с раком предстательной железы; 2) нарушении удаления из крови активаторов фибринолиза при патологии печени; 3) введении фибринолитиков; 4) снижении ингибирования плазмина; 5) дефиците ингибитора активатора плазминогена.

Тромбофилии – формы патологии, сопровождающиеся повышенной способностью к тромбообразованию. Причины наследственно-обусловленной тромбофилии: дефицит антитромбина III, дефицит протеина С и S, резистентность V фактора свертывания к инактивации протеином С, увеличение содержания протромбина в крови, наследственная гипергомоцистеинемия, дефекты фибринолиза. **Приобретенные причины тромбофилии:** оперативные вмешательства с длительным периодом иммобилизации, злокачественные новообразования (особенно – рак поджелудочной железы), прием пероральных эстроген-содержащих контрацептивов, курение, ожирение, сахарный диабет, синдром антифосфолипидных антител, лечение нефракционированным гепарином, сердечная недостаточность).

ДВС-синдром – приобретенный синдром, характеризующийся внутри-

сосудистой активацией свертывания крови без определенной локализации вследствие различных причин. Этот синдром является грозным осложнением различных форм патологии: повреждения тканей, характеризующихся высвобождением тканевого фактора, с последующей активацией тромбоцитов и каскада реакций свертывания крови (акушерские синдромы – отслойка плаценты, кесарево сечение, аборт на поздних сроках; трансфузия компонентов крови, гемолитические кризы, онкозаболевания с распадом опухоли, массивные повреждения тканей, острые и подострые воспалительно-деструктивные процессы, в т.ч. панкреонекроз, перитонит, деструктивные пневмонии, сепсис и др.). При тяжелых заболеваниях также развивается повреждение эндотелия или его дисфункция с утратой атромбогенных свойств. Патогенез: активация свертывания крови и активация тромбоцитов→образование тромбов→ишемия, гипоксия тканей→активация фибринолиза+истощение факторов свертывания крови+снижение содержания в крови тромбоцитов+нарушение функциональной активности тромбоцитов и нарушение функционирования факторов свертывания крови под действием продуктов деградации фибрина→геморрагический синдром. Стадии ДВС-синдрома: активация тромбообразования, гиперкоагуляция, переходная стадия, коагулопатия потребления (гипокоагуляция), стадия исходов.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Геморрагический синдром вызывает:
 - а) дефицит антитромбина III
 - б) курение
 - в) нарушение поступления желчи в кишечник
 - г) наследственная гипергомоцистеинемия
 - д) снижение активности плазминогена
2. При каких формах патологии увеличивается время капиллярного кровотечения?
 - а) дефиците витамина К
 - б) дефиците витамина С
 - в) после приема НПВС
 - г) при тромбоцитопении
 - д) при тромбастении Гланцманна
 - е) при гемофилии С
 - ж) при всех вышеперечисленных формах патологии
3. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе патогенеза геморрагического васкулита?
 - а) I типа

- б) II типа
 - в) III типа
 - г) IV типа
4. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе патогенеза тромбоцитопении, развившейся на фоне введения нефракционированного гепарина?
- а) I типа
 - б) II типа
 - в) III типа
 - г) IV типа
5. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе патогенеза идиопатической тромбоцитопенической пурпуры?
- а) I типа
 - б) II типа
 - в) III типа
 - г) IV типа
6. Тромбоцитопатия, вызванная приемом аспирина, развивается вследствие:
- а) снижения образования тромбоцитов в красном костном мозге
 - б) аутоиммунного поражения сосудистой стенки
 - в) снижения образования в тромбоцитах тромбоксана A₂
 - г) снижения образования в эндотелиоцитах простагландина E₂
 - д) снижения образования в тромбоцитах лейкотриенов
7. Каков механизм повышенной кровоточивости при болезни Бернара-Сулье?
- а) снижение адгезии тромбоцитов
 - б) снижение агрегации тромбоцитов
 - в) нарушение свертывания крови вследствие дефицита тканевого фактора
 - г) усиление фибринолиза
8. Каков механизм повышенной кровоточивости при болезни Гланцмана?
- а) усиление фибринолиза
 - б) снижение адгезии тромбоцитов
 - в) снижение агрегации тромбоцитов
 - г) нарушение свертывания крови вследствие дефицита тканевого фактора
9. Дефицит какого фактора свертывания крови имеет место при гемофилии A?
- а) I
 - б) VIII
 - в) IX
 - г) X
 - д) XI
10. Дефицит какого фактора свертывания крови имеет место при гемофилии C?
- а) I
 - б) VIII

в) IX

г) X

д) XI

11. Дефицит каких прокоагулянтов возникает при авитаминозе К?

а) II, VII, IX, X

б) I, V, VIII

в) XI, XII, XIII

г) II, VII, IX, X, XII, XIII

12. Каков механизм повышенной кровоточивости при болезни фон Виллебранда?

а) снижение адгезии тромбоцитов

б) снижение агрегации тромбоцитов

в) нарушение свертывания крови вследствие дефицита тромбоцитарного фактора (тромбопластина)

г) усиление фибринолиза

13. Каковы последствия дефицита XIII фактора свертывания крови?

а) нарушение образования протромбиназы по внутреннему механизму

б) нарушение превращения протромбина в тромбин

в) нарушение превращения растворимого фибрина в нерастворимый фибрин

г) активации калликреин-кининовой системы

14. Перечислите правильно указанную последовательность стадий ДВС-синдрома:

а) гиперкоагуляции, переходная, гипокоагуляции, стадия исхода

б) гипокоагуляции, гиперкоагуляции, переходная, стадия исхода

в) переходная, гипокоагуляции, гиперкоагуляции

д) активации свертывания крови, стадия гиперкоагуляции, переходная, коагулопатия потребления, стадия исхода

15. Чем обусловлено повреждение эндотелия при гипергомоцистеинемии?

а) АФК

б) метаболитами арахидоновой кислоты

в) компонентами системы комплемента

г) провоспалительными цитокинами

16. О какой стадии ДВС-синдрома следует думать у пациента при наличии следующих лабораторных показателей в крови: количество тромбоцитов незначительно снижено, уменьшено содержание антитромбина и протеина С, АЧТВ и ПВ уменьшены, концентрация фибрина увеличена?

а) гиперкоагуляции

б) переходной

в) гипокоагуляции

г) стадии исхода

17. О какой стадии ДВС-синдрома следует думать у пациента при наличии следующих лабораторных показателей в крови: количество тромбоцитов сни-

жено, АЧТВ и ПВ увеличены, содержание фибриногена снижено, увеличена концентрация продуктов деградации фибрина?

- а) гиперкоагуляции
- б) переходной
- в) гипокоагуляции
- г) стадии исхода

18. При каких формах патологии может выявляться шизоцитоз?

- а) дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов
- б) гемолитико-уремическом синдроме
- в) шизофрении
- г) ДВС-синдроме
- д) идиопатической тромбоцитопенической пурпуре
- е) тромботической тромбоцитопенической пурпуре

19. Для предотвращения тромбоэмболических осложнений у пациента с наследственным дефицитом антитромбина наиболее патогенетически обосновано применение:

- а) аспирина
- б) гепарина
- в) тканевого активатора плазминогена
- д) антагонистов витамина К

20. Нарушение какой фазы свертывания крови характерно для пациента с «Лейденской» мутацией?

- а) активации протромбиназы
- б) превращения протромбина в тромбин
- в) превращения фибриногена в фибрин
- г) полимеризации фибрина
- д) фибринолиза



Вопросы для размышления:

1. Какие патогенетические варианты геморрагического синдрома возможны у пациента с системной красной волчанкой? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Назовите возможные проявления геморрагического синдрома в практике врача-стоматолога. Ответ запишите в тетрадь.
3. В какую стадию синдрома ДВС необходимо назначать пациенту антикоагулянты, а в какую – переливать тромбоцитарную массу? Как определить, какая стадия синдрома ДВС у пациента? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациентка Т., 16 лет, спустя 2 недели после вакцинации вак-

циной АДС-М жалуется на боли в мышцах рук, ног, боли в крупных суставах. Через несколько дней у нее появились сильные режущие боли в животе, которые увеличивались после еды и сопровождались однократной рвотой цвета “кофейной гущи”. В течение одной недели отмечался жидкий стул черного цвета. На третий день после появления сильных болей в животе появились высыпания по всему телу, напоминающие крапивницу. Вскоре сыпь приобрела геморрагический характер. В области голеней наблюдается слияние кожных высыпаний. АД - 100/60 мм рт. ст., ЧСС - 70 сокращений в минуту. Диагностирован геморрагический васкулит.

К какой группе геморрагических диатезов относится данное заболевание? Что, на ваш взгляд, явилось основной причиной заболевания у пациентки? Действием каких механизмов обусловлено появление указанных симптомов у пациентки Т.?

Задача 2. У пациента П., 43-х лет, в течение 15-ти лет страдающего хроническим энтеритом, в последние несколько месяцев отмечаются повторные носовые кровотечения. Результаты общего анализа крови: Эр – $3,0 \times 10^{12}/л$, Нв – 120 г/л, ЦП – 1,15, лейкоциты - $3,0 \times 10^9/л$, тромбоциты - $110 \times 10^9/л$, СОЭ – 18 мм/час. Оцените характер изменений общего анализа крови. Каковы причины и механизмы повторных носовых кровотечений у пациента?

Задача 3. Пациент Р., 62 лет, страдающий алкогольным циррозом печени и асцитом, поступил в приёмный покой стационара с кровотечением из варикозно расширенных вен I степени тяжести. На коже пациента выявлены множественные экхимозы. Каковы причины и механизмы развития геморрагического диатеза у пациента? Нарушение каких звеньев гемостаза вы можете заподозрить у пациента.



III. Ознакомление с рутинными методами исследования системы гемостаза.

Для исследования **первичного (сосудисто-тромбоцитарного) гемостаза** используются: а) методы, позволяющие ориентировочно определить свойства сосудистой стенки: щипковая проба, проба со жгутом, а также пробу с использованием аппарата Нестерова; б) подсчет количества тромбоцитов; в) исследование продолжительности капиллярного кровотечения; г) методы оценки свойств тромбоцитов (их способности к адгезии и агрегации).

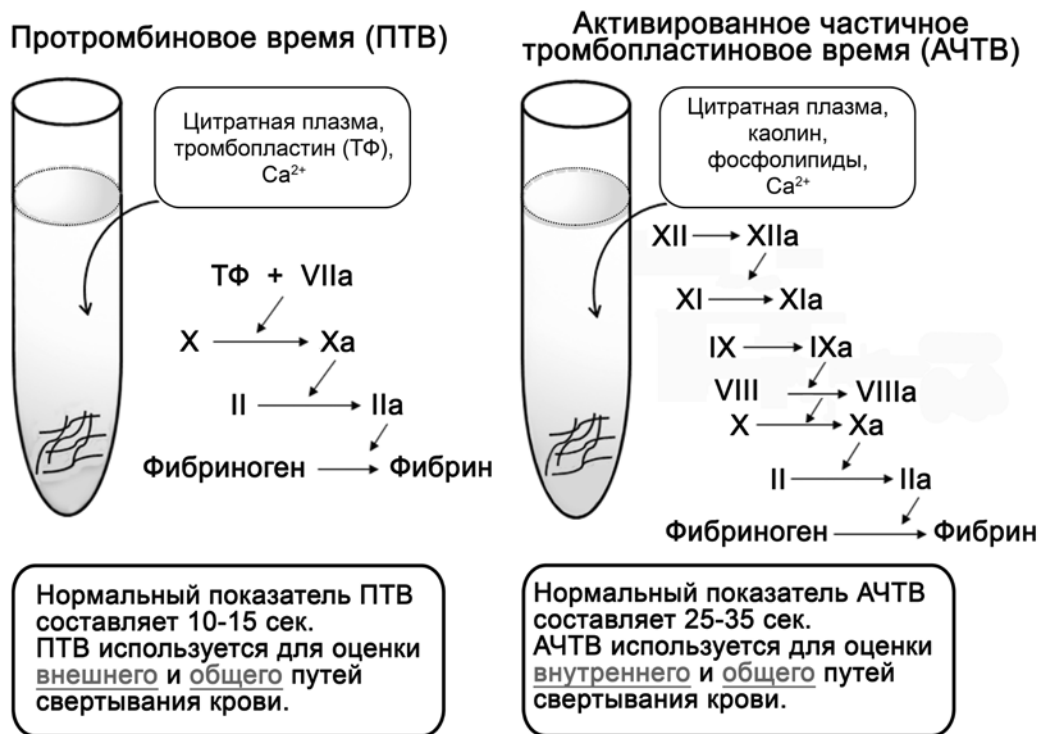
Определение времени кровотечения по Дукке.

Мякоть безымянного пальца левой руки либо мочку уха обрабатывают смесью спирта с эфиром, затем стерильной иглой производят укол глубиной 3 мм. К выступившей самопроизвольно капле крови каждые 30 сек. прикасаются полоской фильтровальной бумаги. В норме капли быстро уменьшаются и че-

рез 2–3 минуты они больше не появляются. Отметить, при каких патологических состояниях увеличивается время кровотечения по Дуке.

Для исследования **вторичного (плазменно-коагуляционного) гемостаза** используются различные тесты, в числе которых необходимо рассмотреть наиболее часто использующиеся в рутинной практике – протромбиновое время (ПТВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Принципы определения этих показателей представлены на рисунке.

Лабораторные методы диагностики нарушений коагуляционного звена гемостаза



Необходимо иметь в виду, что удлинение АЧТВ и/или ПТВ свидетельствует о гипокоагуляции и обнаруживается при выраженном дефиците факторов свертывания крови, когда их концентрация составляет менее 30% от исходной.

Поскольку ПТВ в определенной мере зависит от используемого в лабораториях тканевого фактора (тромбопластина), для стандартизации исследуемого показателя рассчитывают международное нормализованное отношение (МНО) по следующей формуле:

$$\text{МНО} = (\text{ПВ пациента} / \text{ПВ норма})^{\text{МИЧ}}, \text{ где}$$

МИЧ – международный индекс чувствительности (для ТФ)

Интерпретируют МНО следующим образом: 0,85-1,35 – норма; <0,85 – гиперкоагуляция; >1,35 – гипокоагуляция.

Кроме того, в настоящее время определяют концентрацию отдельных факторов свертывания в крови.

Определение содержания фибриногена с использованием тесттромбина.

В пробирку, содержащую 0,1 мл тромбина и 0,2 мл 0,28% раствора хлористого кальция, вводят 0,2 мл оксалатной плазмы и включают секундомер. Отмечают время образования сгустка при комнатной температуре. При содержании фибриногена в плазме крови 2 г/л формирование нитей фибрина или желатинизация плазмы начинается через 5–7 сек. При снижении содержания фибриногена этот период увеличивается. Обсудить, при каких формах патологии происходят изменения исследованных показателей.

Для оценки функционирования антикоагулянтной системы исследуют содержание гепарина, антитромбина, протеинов С и S в крови.

Систему фибринолиза характеризуют результаты лабораторных тестов, в которых определяются: концентрация растворимых комплексов мономеров фибрина, содержание продуктов деградации фибрина (ПДФ), содержание D-димеров в крови.



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. **Шебеко В.И.**, Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.

9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №23

Патофизиология кровообращения. Патофизиологическая характеристика сердечной недостаточности

Цели занятия:

1. Проанализировать причины и механизмы развития недостаточности кровообращения.
2. Выяснить характер и патогенез изменений внутрисердечной и системной гемодинамики при недостаточности сердца.
3. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа и принципах патогенетического лечения сердечной недостаточности.



Вопросы для повторения:

1. Круги кровообращения.
2. Особенности иннервации, метаболизма и кровоснабжения сердца.
3. Закон Франка-Старлинга.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Недостаточность кровообращения и сердечная недостаточность: определения понятий, причины возникновения.
2. Виды сердечной недостаточности, их характеристика. Нарушения функции сердца и системной гемодинамики при левожелудочковой и правожелудочковой сердечной недостаточности.
3. Механизмы компенсации сердечной недостаточности, их патогенетическая характеристика. Рефлексы Парина, Китаева, Бейнбриджа.
4. Роль симпатической нервной системы в патогенезе острой и хронической сердечной недостаточности.
5. Механизмы компенсаторной гиперфункции и гипертрофии миокарда.
6. Роль генерализованной и локальных ренин-ангиотензиновых систем в патогенезе сердечной недостаточности.

7. Механизмы прогрессирования сердечной недостаточности. Изменения в организме при хронической сердечной недостаточности. Признаки хронической сердечной недостаточности, выявляемые у пациента в полости рта.
8. Изменения деятельности сердечно-сосудистой системы при повреждении системы внешнего дыхания. Легочное сердце.
9. Признаки хронического нарушения кровообращения, выявляемые в полости рта у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.



Краткий теоретический блок к занятию

Сердечная недостаточность (СН) – клинический синдром, развивающийся (1) в результате неспособности сердца перекачивать кровь в объеме и со скоростью, необходимыми для удовлетворения потребностей органов и тканей в кислороде и питательных веществах; или (2) при осуществлении насосной функции сердца при повышении диастолического давления в полостях сердца или при их расширении.

Причины сердечной недостаточности: 1) перегрузка сердца объемом (например, увеличение преднагрузки при недостаточности клапанного аппарата сердца, при увеличении ОЦК) или сопротивлением (например, увеличение постнагрузки при митральном стенозе или стенозе устья аорты, артериальной или легочной гипертензии, коарктации аорты); 2) повреждение миокарда (при ИБС, кардиомиопатиях, миокардитах, действии токсических веществ); 3) при нарушении расслабления миокарда и уменьшении наполнения камер сердца (при фиброзе миокарда); 4) смешанная этиология.

Классификация СН. Различают: 1. Острую и хроническую СН; 2. Переднюю, характеризующуюся уменьшением выброса крови поврежденной камерой сердца, и заднюю, характеризующуюся застоем крови выше места поврежденной камеры сердца; 3. СН с высоким и низким минутным объемом кровообращения (МОК); 4. Со сниженной фракцией выброса (систолическую) или с сохраненной фракцией выброса (диастолическую) СН; 5. Левожелудочковую (снижение сократимости левого желудочка с развитием застоя крови в венах малого круга кровообращения и развитием отека легких), правожелудочковую (снижение сократимости правого желудочка с развитием застоя крови в венах большого круга кровообращения с отеками нижних конечностей, асцитом, гепатомегалией, набуханием шейных вен) и тотальную СН. В клинической практике также используются классификации СН в зависимости от ее стадии.

Компенсаторные механизмы при СН направлены на увеличение сердечного выброса и поддержание артериального давления на адекватном уровне. К **срочным механизмам компенсации** относят гиперфункцию сердца с увеличением силы и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Увеличение силы сердечных сокращений осуществляется по гомеометрическому и гетерометри-

ческому механизмам. Гомеометрический (изометрический) механизм наблюдается при увеличении постнагрузки на миокард. При увеличении преднагрузки на сердце (нагрузка объемом) включается гетерометрический (изотонический) механизм увеличения силы сердечных сокращений (рефлекс Старлинга): чем больше растягивается миокард в диастолу, тем сильнее он сокращается в систолу (в определенных пределах, если длина кардиомиоцитов увеличивается не более чем на 25% от исходной). Увеличение ЧСС обусловлено: 1) возбуждением барорецепторов крупных сосудов с активацией сердечно-сосудистого центра продолговатого мозга; 2) активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы; 3) перерастяжение кровью устья полых вен приводит к компенсаторной тахикардии (рефлекс Бейнбриджа).

К долгосрочным механизмам компенсации СН относят: 1) нейроэндокринные изменения: стойкую активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы, активацию генерализованной и локальных РААС, увеличение образования натрийуретического пептида, увеличение содержания эндотелина-1, увеличение образования провоспалительных цитокинов; 2) ремоделирование сердца, 3) изменение фенотипических свойств кардиомиоцитов.

Ремоделирование сердца – динамический процесс, характеризующийся появлением в сердце структурных изменений в ответ на гемодинамическую перегрузку или повреждение миокарда и сопровождающийся нарушением соотношения между клеточными и внеклеточными структурами в сердце. При ремоделировании сердца изменения происходят на следующих уровнях интеграции: (1) клеточном (нарушается кругооборот Ca^{2+} в кардиомиоцитах, происходит реэкспрессия генов, кодирующих фетальные протеины, развивается гипертрофия кардиомиоцитов и происходит «десенситизация» β_2 -адренорецепторов; (2) тканевом (гипертрофия миокарда, усиление гибели кардиомиоцитов вследствие некроза, апоптоза и аутофагии, фиброз или, наоборот, усиленная деградация компонентов соединительнотканного матрикса); (3) органном (изменяются геометрические характеристики камер сердца, левый желудочек приобретает сферическую форму, развивается недостаточность митрального клапана, истончаются стенки сердца).

Виды гипертрофии миокарда. Различают концентрический и эксцентрический тип гипертрофии миокарда. Концентрическая гипертрофия возникает при перегрузке сердца сопротивлением и характеризуется увеличением толщины стенки миокарда, вследствие параллельного добавления новых миофибрилл в кардиомиоцитах с уменьшением полости сердца. Эксцентрическая гипертрофия возникает при перегрузке сердца объемом и характеризуется расширением полостей сердца и иногда – истончением стенок сердца.

«Легочное сердце» (cor pulmonale) обусловлено первичным поражением системы внешнего дыхания и может быть острым или хроническим. При хронических заболеваниях системы внешнего дыхания вследствие гипоксемии

возникает рефлекторное повышение сосудистого сопротивления в легких из-за спазма легочных артериол (рефлекс Эйлера-Лильестранда). Кроме того, происходит ремоделирование сосудов системы малого круга кровообращения на фоне хронического воспалительного процесса в легких, что также приводит к увеличению нагрузки сопротивлением правого желудочка с развитием его концентрической гипертрофии, которая может привести к правожелудочковой недостаточности.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Какие факторы могут быть причиной развития сердечной недостаточности вследствие прямого повреждения миокарда?

- а) ишемическая болезнь сердца
- б) недостаточность клапана
- в) стеноз клапанного отверстия
- г) миокардит
- д) злоупотребление алкоголем
- е) употребление кокаина
- ж) дилатационная кардиомиопатия

2. При каких формах патологии развивается сердечная недостаточность с повышенным МОК?

- а) ишемическая болезнь сердца
- б) миокардит
- в) недостаточность клапана
- г) артериальная гипертензия
- д) легочная гипертензия
- е) стеноз клапанного отверстия
- ж) коарктация аорты
- з) тиротоксикоз
- и) хроническая анемия

3. Какие формы патологии могут быть причиной недостаточности сердца при его перегрузке сопротивлением?

- а) ишемическая болезнь сердца
- б) миокардит
- в) недостаточность клапана
- г) артериальная гипертензия
- д) легочная гипертензия
- е) стеноз клапанного отверстия
- ж) коарктация аорты
- з) тиротоксикоз

и) анемия

4. Что характерно для изотонической гиперфункции сердца?

а) увеличение диастолического наполнения, систолического выброса, минутного объема кровообращения

б) увеличение диастолического наполнения, систолический выброс и минутный объем кровообращения близки к нормальным величинам

в) увеличение изометрического напряжения миокарда, систолический выброс и минутный объем кровообращения близки к нормальным величинам.

5. Что характерно для изометрической гиперфункции сердца?

а) увеличение диастолического наполнения, систолического выброса, минутного объема кровообращения

б) увеличение диастолического наполнения, систолический выброс и минутный объем кровообращения близки к нормальным величинам

в) увеличение изометрического напряжения миокарда, систолический выброс и минутный объем кровообращения близки к нормальным величинам

6. При какой гиперфункции сердца важную роль играет механизм Франка-Старлинга?

а) изотонической

б) изометрической

в) эксцентрической

г) концентрической

7. Чем характеризуется рефлекс Бейнбриджа?

а) тахикардией

б) повышением тонуса резистивных сосудов легких

в) расширением сосудов кровяных депо

г) повышением тонуса периферических резистивных сосудов

8. Чем характеризуется рефлекс Китаева?

а) тахикардией

б) повышением тонуса резистивных сосудов легких

в) расширением сосудов кровяных депо

г) повышением тонуса периферических резистивных сосудов

9. Чем характеризуется рефлекс Парина?

а) тахикардией

б) повышением тонуса резистивных сосудов легких

в) расширением сосудов кровяных депо

г) повышением тонуса периферических резистивных сосудов

10. При раздражении каких рецепторов возникает рефлекс Бейнбриджа?

а) правого предсердия и устьев полых вен

б) левого предсердия и устьев легочных вен

в) дуги аорты

г) каротидного синуса

11. Признаки застоя крови в легких характерны для:

- а) передней левожелудочковой недостаточности
 - б) передней правожелудочковой недостаточности
 - в) задней левожелудочковой недостаточности
 - г) задней правожелудочковой недостаточности
12. Признаки гипоперфузии органов и тканей, получающих артериальную кровь из сосудов большого круга кровообращения, обнаруживаются при:
- а) передней левожелудочковой недостаточности
 - б) передней правожелудочковой недостаточности
 - в) задней левожелудочковой недостаточности
 - г) задней правожелудочковой недостаточности
13. Увеличение размеров печени, отеки нижних конечностей и набухание яремных вен шеи являются клиническими признаками:
- а) передней левожелудочковой недостаточности
 - б) передней правожелудочковой недостаточности
 - в) задней левожелудочковой недостаточности
 - г) задней правожелудочковой недостаточности
14. К развитию сердечной недостаточности с повышенным МОК могут привести все нижеперечисленные причины, КРОМЕ:
- а) хронической постгеморрагической анемии
 - б) гипертироза
 - в) ишемической болезни сердца
 - г) не диагностированного порока сердца у беременной женщины
15. Основное звено патогенеза диастолической сердечной недостаточности – это:
- а) снижение сократительной активности миокарда
 - б) нарушение диастолического расслабления камер сердца
 - в) снижение МОК
 - г) повышение МОК
16. В результате долговременной активации симпатической нервной системы при сердечной недостаточности наблюдаются следующие изменения, КРОМЕ:
- а) гипертрофии миокарда
 - б) стойкой активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
 - в) усиленной гибели кардиомиоцитов
 - г) повышения чувствительности адренорецепторов миокарда к действию катехоламинов
 - д) аритмии
17. Локальная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в сердце при хронической сердечной недостаточности приводит к:
- а) увеличению общего периферического сосудистого сопротивления
 - б) увеличению объема циркулирующей крови
 - в) ремоделированию миокарда
 - г) повышению артериального давления

д) гипернатриемии

е) гипокалиемии

18. Для концентрической гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) характерно:

а) перегрузка ЛЖ объемом

б) истончение стенки ЛЖ

в) увеличение размеров полости ЛЖ

г) параллельное добавление новых миофибрилл в кардиомиоцитах

19. Какой рефлекс играет ключевую роль в патогенезе хронического легочного сердца у пациента с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)?

а) рефлекс Парина

б) рефлекс Китаева

в) рефлекс Эйлера-Лильестранда

г) рефлекс Бецоляда-Яриша

д) пульмокоронарный рефлекс

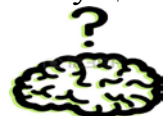
20. Как изменяется соотношение между массой миокарда и сосудами сердца при его выраженной гипертрофии?

а) рост сосудов отстает от увеличения массы кардиомиоцитов

б) рост сосудов опережает увеличение массы кардиомиоцитов

в) существует параллелизм между ростом сосудов и увеличением массы кардиомиоцитов

г) между ростом сосудов и увеличением массы кардиомиоцитов зависимости не существует



Вопросы для размышления:

1. Объясните механизмы формирования асцита у пациента с хронической сердечной недостаточностью. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.

2. Объясните целесообразность назначения β-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину II и диуретиков пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Ответ запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациент О., 62 лет, обратился к участковому врачу-терапевту с жалобами на выраженную одышку и сердцебиения, усиливающиеся при затрудняющие выполнение пациентом повседневной физической нагрузки, а также появление отеков на голенях и стопах, создающих проблемы при ношении обуви. Из анамнеза известно, что в течение 20 лет пациент страдает артериальной гипертензией, АД у него периодически повышается до 180/100 мм рт. ст. Эпизоды повышения АД сопровождаются сильной головной болью в области затылка и покраснением лица. В этом случае пациент принимает таблетку клофелина, и спустя 1 час отмечает субъективное улучшение самочувствия. Уровень АД пациент обычно не контролирует и гипотензивные препара-

ты регулярно не принимает. Известно также, что пациент курит в течение 40 лет по 10-15 сигарет в день, употребляет крепкие алкогольные напитки умеренно (со слов пациента). Семейный анамнез неизвестен, так как он воспитывался в детском доме. Ухудшение самочувствия развилось в течение последних 6 месяцев. Вначале пациента беспокоили одышка и сердцебиение при интенсивной физической нагрузке, затем к вечеру стали отекать нижние конечности. После перенесенной тяжелой острой респираторной вирусной инфекции состояние пациента усугубилось, и он вынужден был ограничить повседневную активность.

При объективном осмотре установлено: цианоз носогубного треугольника; АД – 160/90 мм рт. ст., ЧСС – 105 в минуту. При перкуссии сердца выявлено расширение границ сердца влево. Тоны сердца приглушены. При аускультации легких выслушиваются сухие хрипы в межлопаточной области и единичные мелкопузырчатые хрипы в проекции нижних долей справа и слева. Живот увеличен в объеме, печень на 5 см выступает из-под края реберной дуги. Выявлены отеки стоп и голеней. Мочеиспускание у пациента усилено в ночное время.

Заключение ЭКГ-исследования: синусовая тахикардия (110 в минуту), признаки гипертрофии левого желудочка.

Заключение эхокардиографического исследования: гипертрофия миокарда левого желудочка и предсердия, расширение полостей левого и правого желудочков, фракция выброса – 39%.

При рентгенографии легких выявлено диффузное усиление легочного рисунка, выраженный застой крови в нижних отделах легких.

Какая форма сердечной недостаточности имеется у пациента? Назовите наиболее вероятную причину и механизмы ее развития. Активация каких нейрогуморальных систем наблюдается у пациента и почему? Какие клинические следствия активации этих систем выявляются у пациента? Чем объясняется расширение полостей сердца у пациента, и какова прогностическая значимость этого расширения? Чем объясняется никтурия у пациента? Какие подходы к патогенетической терапии сердечной недостаточности вы бы могли предложить в данном случае?

Задача 2. Пациентка И., 39 лет, находится на лечении в эндокринологическом отделении стационара с диагнозом: Аутоиммунный тиреоидит с признаками гипертирозоа, среднетяжелое течение. Аутоиммунная гемолитическая анемия средней степени тяжести. Пациентка эмоционально лабильна, раздражительна. Жалуется на колющие боли в сердце, перебои в работе сердца, одышку в покое, немотивированное чувство страха. У пациентки выявлены цианоз губ и пастозность нижних конечностей. АД – 150/75 мм рт. ст. На ЭКГ зарегистрирована тахисистолическая форма мерцательной аритмии (частота сокращений желудочков 106-118 в минуту), а также изменения миокарда лево-

го желудочка. При эхокардиографическом исследовании обнаружено незначительно выраженные признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и увеличение сердечного выброса.

Какая форма сердечной недостаточности развилась у пациентки, и каковы ее причины и механизмы развития?

Задача 3. Пациентка Г., 67 лет, перенесшая 2 года назад мелкоочаговый инфаркт миокарда, проснулась ночью от чувства нехватки воздуха, сопровождавшимся выраженным страхом смерти. Она не могла занять горизонтальное положение из-за резкого усиления одышки и вызвала по телефону бригаду скорой медицинской помощи. Прибывшим врачом скорой помощи обнаружено следующее: общее состояние пациентки тяжелое. Отмечается цианоз губ, кончика носа, пальцев. На расстоянии слышно клочущее дыхание. Из рта при дыхании выделяется светло-розовая пена. Затем, несмотря на оказываемую помощь, развилась фибрилляция желудочков, и пациентка умерла.

Какая форма сердечной недостаточности вызвала гибель пациентки? Охарактеризуйте наиболее вероятные причины и механизмы развития этой формы сердечной недостаточности. Какая стадия отека легких развилась у пациентки? Предложите способы патогенетической терапии кардиального отека легких.

Задача 4. Пациент К., 65 лет, поступивший в стационар с диагнозом: хронический обструктивный бронхит в стадии обострения, эмфизема легких, пневмосклероз, ДН II, предъявляет жалобы на усиливающуюся одышку, отеки нижних конечностей, неприятные ощущения в правом подреберье. При осмотре обнаружено следующее: печень выступает на 5 см из-под края реберной дуги, на голених отеки. При аускультации легких выслушиваются рассеянные сухие и влажные хрипы. ЧД – 24 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент второго тона над легочной артерией. На рентгенограмме выявляется увеличение правых отделов сердца. При ультразвуковом обследовании в брюшной полости обнаружено скопление жидкости в объеме около 300 мл, а также диффузное увеличение эхогенности печени. При эхокардиографии выявлены признаки гипертрофии миокарда правого, а также левого желудочков.

Анализ крови общий: эритроциты – $4,8 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $7,0 \times 10^9/л$, СОЭ – 8 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 55 г/л, альбумины – 40% (N – 56,5-66,5%), фибриноген – 1,6 г/л (N – 2-4 г/л), ПТИ – снижен, АЧТВ – 60 с (N – 35-50 с). Гипербилирубинемия за счет прямого и непрямого билирубина, гиперхолестеринемия.

Анализ кислотно-основного равновесия артериальной крови: pH – 7,33, Pa CO₂ – 50 мм рт. ст.; [HCO₃⁻] – 22 ммоль/л; [Na⁺] – 140 ммоль/л; [Cl⁻] – 90 ммоль/л.

Какой вид сердечной недостаточности развился у пациента? Охарактеризуйте причины ее развития и механизмы клинических проявлений сердечной недостаточности у данного пациента. Объясните характер и механизмы нарушения кислотно-основного равновесия крови у пациента. Отклонения каких показателей общего и биохимического анализов крови вы обнаруживаете и каковы механизмы таких отклонений?



III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.

Изучение патологических и компенсаторных изменений деятельности сердечно-сосудистой системы при повреждении миокарда.

Опыт проводят на двух лягушках. Животных наркотизируют 40% раствором этанола, после чего обездвиживают разрушением спинного мозга, обнажают сердце. Визуально оценивают его деятельность. Изучают кровоток в плавательной перепонке задней лапы. После этого у одной из лягушек (опытной) вызывают некротизирование участка миокарда передней стенки желудочка прикладыванием кристаллика нитрата серебра. Вторая лягушка служит контролем. У обеих лягушек визуально изучают сердечную деятельность, исследуют кровоток в плавательной перепонке задней лапы. Делают выводы.

Изучение изменений деятельности сердечно-сосудистой системы при токсическом воздействии на миокард.

Опыт проводят на двух лягушках. Животных обездвиживают аналогично тому, как это описано в опыте №1. Обнажают сердце. Визуально оценивают его деятельность. Изучают кровоток в плавательной перепонке задней лапы. После этого на сердце одной из лягушек (опытной) наносят несколько капель 98% этилового спирта. Вторая лягушка служит контролем. У обеих лягушек визуально изучают сердечную деятельность, исследуют кровоток в плавательной перепонке задней лапы. Делают выводы.



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.:

- ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №24

Нарушение кровообращения при пороках сердца. Нарушение ритма сердечной деятельности

Цели занятия:

1. Проанализировать причины и механизмы развития пороков клапанного аппарата сердца.
2. Выяснить характер и патогенез изменений внутрисердечной и системной гемодинамики при стенозе и недостаточности клапанного аппарата сердца.
3. Проанализировать причины и механизмы нарушения ритма сердечной деятельности.
4. Усвоить принципы диагностики типовых нарушений ритма сердца и проводимости.



Вопросы для повторения:

1. Физиология и анатомия сердца.
2. Роль клапанов сердца в различные периоды сердечного цикла.
3. Проводящая система сердца.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Патофизиологическая характеристика пороков сердца: их виды, этиология, патогенез.
2. Функциональные и структурные изменения в сердце при недостаточности аортального клапана и при стенозе устья аорты. Характер изменения гемодинамики при этих пороках.
3. Функциональные и структурные изменения в сердце при недостаточности митрального клапана и при митральном стенозе. Характер изменения гемодинамики при этих пороках.
4. Функциональные и структурные изменения в сердце при недостаточности клапана легочного ствола и при стенозе устья легочного ствола. Характер изменения гемодинамики при этих пороках.
5. Функциональные и структурные изменения в сердце при недостаточности трикуспидального клапана и при стенозе правого атриовентрикулярного отверстия. Характер изменения гемодинамики при этих пороках.
6. Общие механизмы возникновения аритмий, их патофизиологическая характеристика.
7. Синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, синусовая аритмия. Их характеристика, причины возникновения.
8. Предсердная, атриовентрикулярная, желудочковая экстрасистолия. Характер изменений сердечной деятельности. Изменения ЭКГ при экстрасистолии.
9. Блокада сердца. Ее виды. Характер изменений сердечной деятельности. Изменения ЭКГ при нарушении проводящей системы сердца.
10. Пароксизмальная тахикардия, трепетание и мерцательная аритмия предсердий и желудочков. Характер изменений сердечной деятельности при этих видах аритмии. Изменения ЭКГ.



Краткий теоретический блок к занятию

Классификация пороков сердца. По этиологии различают пороки врожденные и приобретенные. Приобретенные пороки сердца могут возникнуть, например, после перенесенных инфекционных заболеваний сердца, вызванных стрептококковой инфекцией, на фоне ишемической болезни сердца или перенесенного инфаркта миокарда, аутоиммунного миокардита и т.д.

Изменение гемодинамики при пороках сердца. При *недостаточности митрального клапана* (неполном смыкании створок клапана в систолу левого желудочка) имеет место систолическая регургитация крови из левого желудочка (ЛЖ) в левое предсердие (ЛП). Это приводит к увеличению нагрузки объемом ЛП и ЛЖ и развитию изотонической гиперфункции и эксцентриче-

ской гипертрофии этих отделов сердца.

При *митральном стенозе* (сужении левого атриовентрикулярного отверстия) увеличивается сопротивление току крови из ЛП в ЛЖ, что приводит к развитию изометрической гиперфункции и концентрической гипертрофии ЛП.

При *аортальной недостаточности* имеет место диастолическая регургитация крови из аорты в ЛЖ. Это приводит к перегрузке ЛЖ объемом крови, развитию изотонической гиперфункции и эксцентрической гипертрофии ЛЖ.

При *аортальном стенозе* возрастает сопротивление кровотоку в суженном устье аорты. ЛЖ при этом подвергается перегрузке сопротивлением (давлением), что приводит к развитию изометрической гиперфункции и концентрической гипертрофии ЛЖ. При всех указанных пороках сердца может развиваться недостаточность левого сердца с характерными изменениями.

При *трикуспидальной недостаточности* имеет место регургитация крови из правого желудочка (ПЖ) в правое предсердие (ПП), что приводит к перегрузке ПЖ и ПП объемом и развитию изотонической гиперфункции и эксцентрической гипертрофии ПП и ПЖ.

При *трикуспидальном стенозе* увеличивается сопротивление току крови из ПП и ПЖ. Вследствие перегрузки сопротивлением ПП развивается изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП.

При *недостаточности клапана легочного ствола* имеет место регургитация крови из легочного ствола в ПЖ, ПЖ подвергается перегрузке объемом, развивается изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия этого отдела сердца.

При *стенозе устья легочного ствола* возрастает сопротивление току крови из ПЖ в легочный ствол, что приводит к развитию изометрической гиперфункции и концентрической гипертрофии ПЖ. При пороках клапанов правой половины сердца у пациента развиваются признаки правожелудочковой недостаточности.

Аритмии – изменения нормальной частоты, регулярности и источника возбуждения сердца, а также расстройства проведения импульса, нарушения связи и/или последовательности между сокращением предсердий и желудочков. **Этиология:** 1) Изменения нервной и гуморальной регуляции сердца; 2) Заболевания миокарда, приводящие к органическим повреждениям кардиомиоцитов и проводящей системы сердца; 3) Врожденные аномалии проводящей системы сердца; 4) Нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия; 5) Интоксикация кардиотропными ядами, а также прием лекарственных препаратов, обладающих аритмогенными свойствами и т.д.

Существуют три основных механизма возникновения аритмий: 1. Нарушения образования импульса; 2. Нарушения проведения импульса; Сочетанные нарушения образования и проведения импульса.

Аритмии, обусловленные нарушениями образования импульса. К номотопным аритмиям относят синусовую тахикардию, синусовую брадикардию

и синусовую аритмию (чередование периодов учащения и замедления синусового ритма).

Экстрасистолия – преждевременное, внеочередное возбуждение миокарда, часто сопровождающееся преждевременным сокращением всего сердца или отдельных его камер. Экстрасистолы подразделяются на наджелудочковые (предсердные, из АВ-узла) и желудочковые. Выделяют монотопные и политопные экстрасистолы, одиночные и парные; спорадические и регулярные (бигеминии, тригеминии, квадригеминии). В основе развития этого нарушения ритма лежат следующие механизмы: (1) Триггерная активность эктопических очагов возбуждения; (2) Повторный вход волны возбуждения (re-entry).

Пароксизмальные тахикардии характеризуются внезапным началом тахикардии. Различают наджелудочковые (суправентрикулярные) и желудочковые пароксизмальные тахикардии. Характерно увеличение ритма сердечных сокращений свыше 120 в минуту. Частота сердечного ритма может достигать 140-250 сокращений в минуту.

Трепетание предсердий. Трепетание предсердий характеризуется регулярными частыми (до 200-400 в минуту) их сокращениями. Трепетание предсердий может быть пароксизмальным и реже – постоянным. На ЭКГ проявляется волнами трепетания F почти одинаковой амплитуды и продолжительности.

Мерцание предсердий – вид аритмии, характеризующийся нерегулярным, хаотическим возбуждением отдельных мышечных волокон предсердий с частотой 350-700 в минуту, что приводит к нарушению эффективных сокращений предсердий и нерегулярным сокращениям желудочков.

Трепетание желудочков – частые (200-300 в минуту) сокращения желудочков, при которых на ЭКГ регистрируются ритмичные синусоидальной формы волны без четкой дифференцировки желудочкового комплекса.

Фибрилляция (мерцание) желудочков – частые (200-500 в минуту), нерегулярные, хаотические сокращения отдельных мышечных волокон желудочков, приводящие к острой сердечной недостаточности.

Блокады сердца – замедления проводимости импульса по различным отделам проводящей системы сердца.

Синоатриальная блокада характеризуется затруднением продвижения импульса от синусового узла к миокарду предсердий.

Атриовентрикулярная блокада характеризуется нарушением проведения импульса от синусового узла к АВ-узлу или от АВ-узла к пучкам Гиса. *При АВ-блокаде I степени* наблюдается замедление проведения импульса в самом атриовентрикулярном узле. Решающим критерием является удлинение интервала PQ свыше 0,20 секунд на ЭКГ. АВ-блокада II степени (тип Мобитц I) характеризуется постепенным удлинением интервала P-Q с последующим выпадением желудочкового комплекса. Периодические выпадения комплексов QRST называют периодикой Венкенбаха-Самойлова. *При блокаде II степени*

типа Мобитц II наблюдается регулярное или лишенное закономерности выпадение желудочковых комплексов на фоне стабильно удлиненного интервала R-Q. *АВ-блокада III степени* (полная атриовентрикулярная блокада) вызвана нарушением проведения импульсов из синусового узла к желудочкам. Предсердия сокращаются в своем, более частом ритме, а желудочки – в своем ритме, не зависящем от синусового. Внезапное развитие полной АВ-блокады приводит к потере сознания из-за резкого снижения МОК и АД (приступы Морганьи-Адамса-Стокса).

Внутрижелудочковые блокады. Развиваются при нарушении проведения импульсов по проводящей системе желудочков (пучку Гиса, ножкам пучка Гиса, передней и задней ветвям левой ножки и волокнам Пуркинье).

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при недостаточности аортального клапана?
 - а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ)
 - б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛЖ
 - в) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛЖ
 - г) изометрическая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ
2. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при стенозе устья аорты?
 - а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ
 - б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛЖ
 - в) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛЖ
 - г) изометрическая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ
3. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при недостаточности митрального клапана?
 - а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия левого предсердия (ЛП)
 - б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП
 - в) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП и ЛЖ
 - г) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП и ЛЖ
4. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при стенозе левого предсердно-желудочкового отверстия?
 - а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ЛП
 - б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП
 - в) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП и ЛЖ
 - г) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ЛП и ЛЖ

5. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при недостаточности клапана легочного ствола?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия правого желудочка (ПЖ)

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПЖ

в) изометрическая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПЖ

6. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при стенозе устья клапана легочного ствола?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПЖ

б) изотоническая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПЖ

в) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПЖ

г) изометрическая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПЖ

7. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при недостаточности трехстворчатого клапана?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия правого предсердия (ПП)

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП

в) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПП и ПЖ

г) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП и ПЖ

8. Какой вид гиперфункции и гипертрофии сердца возникает при стенозе правого предсердно-желудочкового отверстия?

а) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПП

б) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП

в) изотоническая гиперфункция и эксцентрическая гипертрофия ПП и ПЖ

г) изометрическая гиперфункция и концентрическая гипертрофия ПП и ПЖ

9. Увеличение размеров печени, отеки нижних конечностей и набухание яремных вен шеи являются клиническими признаками:

а) стеноза митрального клапана

б) недостаточности трикуспидального клапана

в) недостаточности аортального клапана

г) стеноза аортального клапана

д) стеноза трикуспидального клапана

е) недостаточности клапана легочного ствола

ж) стеноза клапана легочного ствола

10. Признаки застоя крови в легких характерны для:

а) стеноза митрального клапана

б) недостаточности трикуспидального клапана

в) недостаточности аортального клапана

г) стеноза аортального клапана

д) стеноза трикуспидального клапана

е) недостаточности клапана легочного ствола

ж) стеноза клапана легочного ствола

11. Признаки гипоперфузии органов и тканей, получающих артериальную кровь из сосудов большого круга кровообращения, обнаруживаются при:

- а) стенозе митрального клапана
- б) недостаточности трикуспидального клапана
- в) недостаточности аортального клапана
- г) стенозе аортального клапана
- д) стенозе трикуспидального клапана
- е) недостаточности клапана легочного ствола
- ж) стенозе клапана легочного ствола

12. Какие пороки клапанов сердца вызывают перегрузку сердца объемом?

- а) стеноз митрального клапана
- б) недостаточность трикуспидального клапана
- в) недостаточность аортального клапана
- г) стеноз аортального клапана
- д) стеноз трикуспидального клапана
- е) недостаточность клапана легочного ствола
- ж) стеноз клапана легочного ствола

13. Какие пороки клапанов сердца вызывают перегрузку сердца сопротивлени-
ем?

- а) стеноз митрального клапана
- б) недостаточность трикуспидального клапана
- в) недостаточность аортального клапана
- г) стеноз аортального клапана
- д) стеноз трикуспидального клапана
- е) недостаточность клапана легочного ствола
- ж) стеноз клапана легочного ствола

14. Чем характеризуется синусовая аритмия?

- а) беспорядочным (хаотическим) возбуждением и сокращением отдельных кардиомиоцитов
- б) приступообразным значительным учащением сердечных сокращений вследствие частой эктопической импульсации
- в) чередованием периодов нормального синусового ритма с тахи- и брадикардией
- г) высокой частотой сокращений правильного ритма (больше 200 в минуту)

15. При каком виде блокады возникают приступы Морганьи-Адамса-Стокса?

- а) синоатриальной
- б) внутрипредсердной
- в) атриовентрикулярной I степени
- г) атриовентрикулярной II степени (тип I Мобитц)
- д) атриовентрикулярной III степени

16. К аритмии, развивающейся в результате нарушения образования импульсов, относится:

- а) синоатриальная блокада
- б) атриовентрикулярная блокада
- в) блокада ножек пучка Гиса
- г) синдром слабости синусового узла

17. Механизм “re-entry” лежит в основе возникновения следующей аритмии:

- а) фибрилляции предсердий
- б) синусовой аритмии
- в) атриовентрикулярной блокады I степени
- г) синусовой тахикардии

18. Какие нарушения кислотно-основного равновесия крови наблюдаются у пациента с фибрилляцией желудочков?

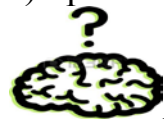
- а) метаболический ацидоз, дыхательный алкалоз
- б) дыхательный алкалоз, метаболический алкалоз
- в) метаболический ацидоз, дыхательный ацидоз
- г) дыхательный ацидоз, метаболический алкалоз

19. Как изменяется МОК у пациента на фоне фибрилляции предсердий?

- а) увеличивается
- б) снижается
- в) не изменяется
- г) практически равен нулю

20. Как изменяется артериальное давление и перфузия органов и тканей на фоне фибрилляции желудочков?

- а) увеличиваются
- б) снижаются
- в) не изменяются
- г) практически равны нулю



Вопросы для размышления:

1. Зарисуйте цепь причинно-следственных связей у пациента со стенозом аортального клапана, объясняющую механизм развития обморока при физической нагрузке.
2. Предложите патогенетические принципы лечения синусовой тахикардии.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Ребенок К., 14 лет, во время кросса внезапно потерял сознание. Находился в бессознательном состоянии 20-30 секунд. Жалуется на быструю утомляемость, слабость, одышку при физической нагрузке. Из анамнеза известно, что мальчик рос и развивался нормально. Болел простудными заболеваниями. После тщательного осмотра, клинического обследования и эхокардиографии выявлен порок сердца – двустворчатый аортальный клапан. Опишите характер внутрисердечной и системной гемодинамики при данном поро-

ке сердца. Какой наиболее вероятный механизм возникновения обморока у данного пациента?

Задача 2. Пациент Ж., 19 лет, страдающий наркоманией (вводит наркотики внутривенно в течение последних 4 месяцев), перенес инфекционный эндокардит с локализацией вегетаций на трикуспидальном клапане, после чего сформировалась недостаточность трехстворчатого клапана. Опишите возможный характер внутрисердечной гемодинамики. Что, на ваш взгляд, способствовало поражению именно трикуспидального клапана?

Задача 3. Пациентка Е., 60 лет, в течение 35 лет страдает ревматизмом. При поступлении в стационар жалуется на одышку, сердцебиение, отеки нижних конечностей, общую слабость. При объективном исследовании обнаружено: кожные покровы бледные, имеется цианоз губ. Пульс аритмичный, в среднем 88 в минуту. Тоны сердца аритмичные, приглушены, во всех точках выслушивается систолический шум. При аускультации легких выслушиваются влажные хрипы. Нижний край печени на 6 см выступает из-под реберной дуги. Голени отечны.

Данные эхокардиографического исследования: выраженная дилатация полости левого предсердия и обоих желудочков. Признаки митрально-аортального порока сердца с преобладанием митрального стеноза при наличии недостаточности клапана аорты. Имеется также относительная недостаточность трехстворчатого клапана. Отмечаются признаки легочной гипертензии II-III степени.

Какая форма сердечной недостаточности развилась у этой пациентки? Опишите характер внутрисердечной гемодинамики. Почему произошло увеличение размеров печени? Предположите возможные последствия длительного нарушения регионарного кровообращения печени. Представьте патогенез развития отеков. Назовите механизмы повышения давления в системе легочных сосудов.



III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.

Воспроизведение гастрокардиального рефлекса.

Лягушку с разрушенным головным мозгом фиксируют на дощечке брюшком вверх. Обнажают желудок и сердце. Подсчитывают количество сокращений сердца в 1 минуту. Раздражают желудок электрическим током (2–4 В). Определяют характер изменений сердечной деятельности, анализируют механизмы наблюдаемых сдвигов.

Изменение ритма сердечной деятельности при раздражении рецепторов верхних дыхательных путей.

Кролика фиксируют на спине. К передним и задним конечностям присоединяют электроды от электрокардиографа. Подносят к носу животного ва-

ту, смоченную нашатырным спиртом. Отмечают характер изменения ритма сердечной деятельности.

Воспроизведение экстрасистолии.

Кролика фиксируют на спине. К передним и задним конечностям присоединяют электроды от электрокардиографа. В краевую вену уха вводят 0,5–1,5 мл 1% раствора хлористого бария. Отмечают характер изменений электрокардиограммы. Анализируют полученные результаты.

Практическая работа. Определение вида аритмии на электрокардиограмме.

Экстрасистолия

Предсердная экстрасистолия наблюдается при возникновении очага эктопического возбуждения в различных участках предсердий. Электрокардиографическими признаками предсердной экстрасистолии являются: 1) появление внеочередного комплекса QRS, 2) искажение формы зубца Р, 3) сохранение нормальной конфигурации комплекса QRST.



Предсердная экстрасистолия

Желудочковые экстрасистолы наблюдаются при возникновении очага эктопического возбуждения в различных участках желудочков, их электрокардиографическими признаками являются: 1) появление внеочередного расширенного и деформированного комплекса QRS; 2) отсутствие зубца Р.



A



B

Желудочковые экстрасистолы

Фибрилляция (мерцание) предсердий

Характерными ЭКГ-признаками мерцания предсердий являются 1) разные интервалы R-R; 2) отсутствие зубца Р; 3) появление f-волн.



Фибрилляция (мерцание) желудочков.

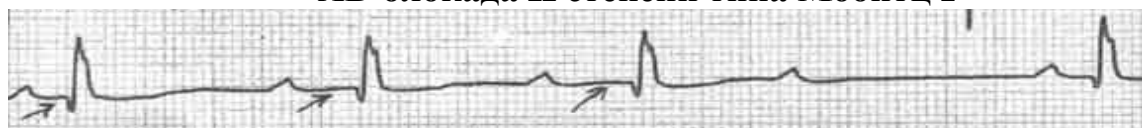


Желудочковая тахикардия, переходящая в фибрилляцию желудочков

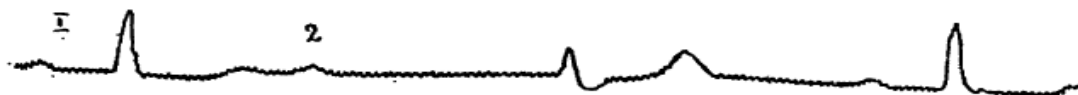
**ЭКГ при наиболее часто встречающихся блокадах сердца
АВ-блокада I степени**



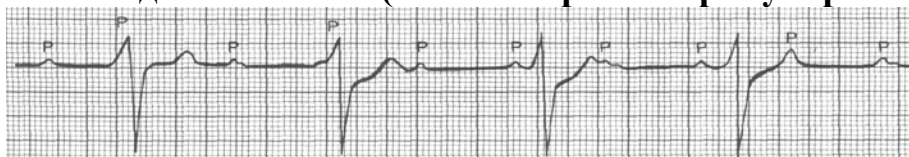
АВ-блокада II степени типа Мобитц I



АВ-блокада II степени типа Мобитц II



АВ-блокада III степени (полная атриовентрикулярная блокада)



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред.

проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Высшая школа, 2016. – 640с.

3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №25

Патофизиология кровообращения. Атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца

Цели занятия:

1. Проанализировать причины, механизмы развития, клинические следствия атеросклероза и подходы к его профилактике и лечению осложнений атеросклероза.
2. Выявить причины и механизмы развития ишемической болезни сердца.
3. Изучить ЭКГ-признаки ишемии миокарда.



Вопросы для повторения:

1. Особенности кровоснабжения сердца.

2. Строение сосудистой стенки.
3. Обмен холестерина в организме.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Определение понятия «атеросклероз». Морфологические типы атеросклеротического поражения сосудов.
2. Факторы риска развития атеросклероза: их классификация и характеристика. Клинические следствия атеросклероза.
3. Роль повреждения эндотелия, пролиферации сосудистых гладкомышечных клеток, накопления макрофагов, лимфоцитов, окси-ЛПНП и липопропротеида (а) в атерогенезе.
4. Как и почему изменяются свертывание крови, реакция артерии на вазоконстрикторы в области атеросклеротического поражения сосуда?
5. Ишемическая болезнь сердца (ИБС): определение понятия, формы ИБС, причины возникновения. Какая зона стенки желудочка и почему наиболее чувствительна к ишемии?
6. Стабильный и динамический характер стеноза коронарной артерии. Как и почему изменяется коронарный кровоток в случае стабильного локального стеноза коронарной артерии атеросклеротической бляшкой? Роль вазоспазма и тромбоза в патогенезе ИБС. Что такое феномен «обкрадывания» при ИБС? Значение коллатерального кровообращения при ИБС.
7. Следствия ишемии миокарда. Обратимое и необратимое повреждение миокарда. Характеристика этих видов повреждения миокарда. Механизмы необратимого повреждения миокарда при ишемии. Реперфузионное повреждение миокарда, определение понятия, патогенез. Понятие об «оглушенном» (стандартизованном) и «спящем» (гибернарующем) миокарде.
8. Инфаркт миокарда. Определение понятия. Причины его возникновения. Патогенез трансмурального и субэндокардиального инфаркта миокарда. Какие изменения ЭКГ возникают при трансмуральном инфаркте миокарда?
9. Осложнения инфаркта миокарда, их характеристика.



Краткий теоретический блок к занятию

Атеросклероз – хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся первичным очаговым повреждением внутренней оболочки (интимы) артерий. Во внутренней оболочке артерий локально накапливаются моноциты (макрофаги), нейтрофилы, фибробласты, липиды, сложные углеводы, компоненты крови, кальций, компоненты соединительной ткани; в интиму мигрируют сосудистые гладкомышечные клетки сосудов, которые изменяют свой фенотип от сократительного к синтезирующему. Атеросклероз поражает артерии

крупных и средних размеров мышечного (коронарные, каротидные, бедренные) и эластического типов (аорта, подвздошные артерии).

Морфологические типы атеросклеротического повреждения сосудов:

1) начальное повреждение (присутствуют единичные «пенистые» клетки – это макрофаги и гладкомышечные клетки, содержащие липиды); 2) жировая полоска – объединение «пенистых» клеток в группы, 3) промежуточное повреждение (появление внеклеточных липидов), 4) атерома – многослойное отложение липидов с образованием липидного ядра, приводящее к уменьшению просвета сосуда; 5) фиброатерома – прорастание липидного ядра соединительной тканью; 6) осложненная атеросклеротическая бляшка: поверхностный дефект бляшки, изъязвление бляшки, тромбоз, расслоение сосуда, кровоизлияния в бляшку, аневризма, кальцификация сосудистой стенки.

Факторы риска атеросклероза: немодифицируемые (мужской пол, возраст, генетическая предрасположенность) и модифицируемые (главные – дислипидемия атерогенного типа, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет и второстепенные – гиподинамия, ожирение, гипергомоцистеинемия, частые стрессовые ситуации, диета с высоким содержанием углеводов, частые инфекции, прием гормональных пероральных контрацептивов, низкий социально-экономический статус и т.д.).

Патогенез атеросклероза: 1. Активация и/или повреждение эндотелия приводит к увеличению экспрессии молекул клеточной адгезии и повышению его проницаемости; 2. Адгезия моноцитов к эндотелию и их миграция в интиму с последующим превращением в макрофаги и «пенистые клетки», последними могут также быть и сосудистые гладкомышечные клетки; 3. Миграция ЛПНП и ЛПОНП в сосудистую стенку; 4. Высвобождение факторов роста и провоспалительных цитокинов активированными макрофагами, что приводит к воспалению и пролиферации клеток сосудистой стенки; 5. Накопление липидов в гладкомышечных клетках, макрофагах и внеклеточно.

Ишемическая болезнь сердца – поражение сердца, возникающее из-за нарушения коронарного кровообращения, при котором поступление кислорода с кровью к миокарду не соответствует его потребности. **Формы ИБС:** внезапная коронарная смерть, стенокардия, инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма, сердечная недостаточность, постинфарктный кардиосклероз.

Этиология ИБС: 1. В 90% случаев – атеросклероз коронарных артерий, 2. Спазм коронарных артерий, 3. Воспалительное поражение коронарных артерий (коронарит), 4. Эмболия коронарных артерий, 5. Аномалии развития коронарных артерий.

Следствия ишемии миокарда: 1. Кратковременная ишемия при наличии хорошо развитых коллатералей может либо не сопровождаться повреждением миокарда, либо приводить к обратимому повреждению миокарда; 2. Инфаркт миокарда (при ишемии продолжительностью более 30-40 минут наблюдается тяжелый дефицит АТФ и разрушаются мембраны кардиомиоцитов); 3. Нару-

шения ритма и проводимости; 4. Реперфузионное повреждение миокарда (при восстановлении кровотока в зоне необратимо поврежденного миокарда); 5. Ишемическое прекондиционирование миокарда (кратковременные не критические эпизоды ишемии частично «защищают» миокард от последующих эпизодов ишемии); 6. «Оглушенный» или «спящий» миокард.

Реперфузионное повреждение возникает в результате восстановления коронарного кровотока на стадии необратимого повреждения миокарда. **Механизм:** увеличение содержания ионизированного кальция в цитоплазме кардиомиоцитов, увеличение образования АФК и АФА с развитием окислительного и нитрозилирующего стресса, увеличение образования провоспалительных цитокинов с развитием воспаления в миокарде. **Оглушенный миокард** – нарушение сократительной способности миокарда после кратковременных, но выраженных периодов его ишемии. **Гибернирующий миокард** – потенциально обратимое, стойкое снижение сократимости миокарда вследствие его хронической ишемии (как приспособительная реакция).

Инфаркт миокарда – ишемический некроз миокарда. **Этиология:** 1. Атеросклероз коронарных артерий; 2. Спазм коронарных артерий; 3. Воспалительное поражение коронарных артерий; 4. Эмболия коронарных артерий. Повреждение миокарда обычно начинается от субэндокардиальных слоев миокарда по направлению к субэпикардиальным слоям, так как субэндокардиальные слои миокарда наиболее чувствительны к ишемии. Степень повреждения ткани сердца зависит от продолжительности ишемии, развития коллатералей, потребности миокарда в кислороде.

Осложнения инфаркта миокарда: кардиогенный шок, аритмии, сердечная недостаточность, в том числе кардиальная астма (отек легких) как проявление острой левожелудочковой недостаточности, тампонада сердца из-за разрыва стенки сердца, тромбоэмболические осложнения, острая недостаточность митрального клапана вследствие разрыва папиллярных мышц, постинфарктный перикардит, аневризма сердца.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Атеросклеротическому повреждению НЕ ПОДВЕРЖЕНЫ:

- а) аорта
- б) коронарные артерии сердца
- в) артерии нижних конечностей
- г) капилляры клубочков почек
- д) артерии мозга
- е) вены

2. Немодифицируемыми факторами риска развития атеросклероза являются:

- а) дислипидемия атерогенного типа
- б) мужской пол
- в) курение
- г) артериальная гипертензия
- д) сахарный диабет
- е) постменопаузальный период у женщин

3. Какие факторы являются главными факторами риска развития атеросклероза?

- а) снижение физической активности
- б) ожирение
- в) частые стрессовые ситуации
- г) увеличение в крови содержания холестерина, ЛПНП
- д) использование пероральных контрацептивов
- е) артериальная гипертензия
- ж) употребление большого количества углеводов
- з) мужской пол
- и) курение
- к) сахарный диабет 1-го типа
- л) сахарный диабет 2-го типа
- м) несахарный диабет
- н) злоупотребление алкоголем

4. Какие факторы являются второстепенными факторами риска развития атеросклероза?

- а) сахарный диабет
- б) снижение физической активности
- в) курение
- г) артериальная гипертензия
- д) ожирение
- е) увеличение содержания в крови холестерина и ЛПНП
- ж) использование пероральных контрацептивов
- з) употребление большого количества углеводов
- и) часто повторяющиеся стрессовые ситуации
- к) высокий социально-экономический статус
- л) злоупотребление алкоголем

5. Какие клетки крови, проникающие в интиму артерий, играют наиболее важную роль в патогенезе атеросклероза?

- а) базофилы
- б) эозинофилы
- в) моноциты
- г) лимфоциты
- д) эритроциты

7. Какие клетки в процессе развития атеросклероза превращаются в пенистые

клетки?

- а) эндотелиальные
- б) гладкомышечные клетки сосудов
- в) фибробласты
- г) макрофаги
- д) эритроциты

е) тромбоциты

8. Укажите правильную последовательность развития атеросклеротического поражения сосудов: 1.____, 2.____, 3.____, 4.____, 5.____, 6.____.

- а) осложненное поражение
- б) фиброатерома
- в) начальное поражение
- г) атерома
- д) промежуточное поражение
- е) жировая полоска

9. Какие основные механизмы развития атеросклероза?

- а) нарушение липидного обмена
- б) дисфункция эндотелиоцитов артериальных сосудов
- в) хроническое воспаление в сосудистой стенке
- г) пролиферация клеток среднего слоя артерий
- д) повышение способности крови к свертыванию
- е) все перечисленное верно

10. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется накоплением единичных пенистых клеток?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

11. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется внутриклеточным накоплением липидов в пенистых клетках интимы артерий?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

12. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется диффузным накоплением липидов в интима артерий?

- а) атерома

- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

13. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется хорошо различимым ядром, состоящим из внеклеточно расположенных липидов, «покрышки» и «плеч» бляшки?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

14. Какой морфологический тип атеросклеротического поражения сосудов характеризуется наличием большого липидного ядра, развитой фиброзной капсулой и кальцификацией?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

15. Для какого морфологического типа атеросклеротического поражения сосудов характерно тромбообразование в пораженном сосуде или кровоизлияние в бляшку?

- а) атерома
- б) промежуточное повреждение
- в) фиброатерома
- г) начальное повреждение
- д) жировая полоска
- е) осложненное поражение

16. Склонность артерии к выраженному вазоспазму в области ее атеросклеротического поражения объясняется:

- а) уменьшением образования в эндотелии оксида азота и простациклина, увеличением образования эндотелина-1 и тромбксана A_2
- б) уменьшением образования в эндотелии эндотелина-1 и тромбксана A_2 , увеличением образования оксида азота и простациклина
- в) уменьшением образования в эндотелии эндотелина-1 и простациклина, увеличением образования оксида азота и тромбксана A_2
- г) уменьшением образования в эндотелии оксида азота и тромбксана A_2 , увеличением образования и простациклина, и эндотелина-1

17. Увеличение вероятности тромбообразования в области атеросклеротического поражения артерии объясняется следующими факторами:

- а) увеличением синтеза в эндотелии простациклина и оксида азота
- б) уменьшением синтеза в эндотелии простациклина и оксида азота
- в) увеличением синтеза в эндотелии тромбомодулина и тканевого активатора плазминогена
- г) уменьшением синтеза в эндотелии тромбомодулина и тканевого активатора плазминогена
- д) увеличением синтеза в эндотелии тканевого фактора
- е) уменьшением синтеза в эндотелии тканевого фактора

18. Какое изменение липидного профиля крови способствует быстрому прогрессированию атеросклероза?

- а) уменьшение содержания ЛПВП, увеличение ЛПНП, ЛПОНП
- б) уменьшение содержания ЛПНП, увеличение ЛПВП, ЛПОНП
- в) уменьшение содержания ЛПНП, ЛПОНП, увеличение ЛПВП
- г) уменьшение содержания ЛПВП, ЛПНП, увеличение ЛПОНП

19. Роль макрофагов в атерогенезе объясняется их способностью:

- а) синтезировать факторы роста, стимулирующие пролиферацию гладкомышечных клеток
- б) образовывать активные формы кислорода, окисляющие ЛПНП
- в) синтезировать компоненты межклеточного матрикса
- г) образовывать провоспалительные цитокины
- д) образовывать факторы свертывания крови
- е) все вышеперечисленное верно

20. Какие формы патологии НЕ ОТНОСЯТСЯ к ишемической болезни сердца?

- а) инфаркт миокарда
- б) гипертрофическая кардиомиопатия
- в) стенокардия
- г) тампонада сердца
- д) кардиосклероз
- е) амилоидоз сердца



Вопросы для размышления:

1. Обоснуйте целесообразность назначения ацетилсалициловой кислоты пациенту с впервые возникшей стенокардией. Ответ запишите в тетрадь.
2. Почему у пациента с инфарктом миокарда резко снижается артериальное давление и появляется частый пульс слабого наполнения?



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациент Ш., 56 лет, обратился к участковому терапевту с жалобами на боли за грудиной сжимающего характера, возникающие при физи-

ческой нагрузке средней интенсивности, иррадиирующие в левую руку и левую челюсть. Боли уменьшаются при прекращении физической нагрузки. Пациент курит в течение 30 лет по 7-12 сигарет в день; алкоголь употребляет умеренно; старается соблюдать диету. В течение последних 15 лет страдает артериальной гипертензией – АД повышается до 160/100 мм рт. ст. Пациент регулярно принимает атенолол – 50 мг в сутки. Семейный анамнез у пациента отягощен – мать пациента умерла в 57-летнем возрасте от инфаркта миокарда, а отец страдал артериальной гипертензией, осложнившейся развитием геморрагического инсульта в возрасте 72 лет.

О какой форме патологии идет речь у пациента? Назовите этиологию этой формы патологии. Охарактеризуйте наиболее вероятный морфологический тип поражения коронарных артерий, имеющийся у пациента. Объясните механизмы загрудинных болей, возникающих у пациента. Почему их интенсивность уменьшается при прекращении физической нагрузки?

Задача 2. Пациент К., 72 лет, на 3-и сутки после развития крупноочагового инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка, на фоне стабильного общего состояния ночью внезапно проснулся от чувства нехватки воздуха, резкой слабости, головокружения. У пациента появился страх смерти. Положение в постели вынужденное – сидит, откинувшись на подушки. Бледен, кожа покрыта холодным липким потом. На расстоянии слышно kloкочущее дыхание. Частота дыхания – 35-40 в минуту. АД – 100/60 мм рт. ст. Тоны сердца аритмичные, приблизительно 120 в минуту. Над легкими по всем полям выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы.

ЭКГ: зубец Р отсутствует во всех отведениях, вместо него – волны фибрилляции предсердий с частотой 350 в минуту, частота сокращений желудочков – 160 в минуту. Признаки крупноочагового инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка.

Назовите патофизиологические механизмы развития острой левожелудочковой недостаточности в данном случае. О каком виде аритмии идет речь? Назовите предположительные механизмы возникновения такой аритмии. Какие еще осложнения инфаркта миокарда вам известны?

Задача 3. Одним из важнейших мероприятий по оказанию помощи при инфаркте миокарда является адекватное обезболивание (с применением наркотических и ненаркотических анальгетиков, седативных препаратов, нейролептиков). При сохраняющемся болевом синдроме в остром периоде инфаркта миокарда состояние пациента может значительно усугубиться. Объясните механизмы влияния боли на функцию сердца, центральную и периферическую гемодинамику в остром периоде инфаркта миокарда.



III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.

Изменения электрокардиограммы при экспериментальном некрозе миокарда.

Лягушку наркотизируют 40% раствором этанола, обездвиживают разрушением спинного мозга и фиксируют в положении на спине. Обнажают сердце, удаляют перикард. На переднюю поверхность желудочка помещают кристаллик нитрата серебра, который вызывает некроз миокарда. Отмечают характер изменений электрокардиограммы. Анализируют полученные результаты.

Практическая работа. Характеристика электрокардиографических изменений при инфаркте миокарда

В острейшем периоде инфаркта миокарда (первые 5 часов) появляется гигантский зубец Т (зона ишемии) или регистрируется резкое смещение сегмента ST относительно изолинии (зона ишемического повреждения).

В остром периоде сегмент ST смещается вверх, образуя вместе с зубцом Т куполообразную кривую. Затем увеличивается амплитуда зубца Q (зона некроза) и уменьшается зубец R.

В подостром периоде (от 10 до 30 суток) нормализуется сегмент ST и наблюдается максимальное углубление отрицательного зубца Т.

В периоде рубцевания восстанавливается обычная форма желудочкового комплекса. В эту стадию завершается организация очага некроза, но по-прежнему может сохраняться ишемия, которая обуславливает изменения зубца Т.

В постинфарктном периоде у пациентов с инфарктом задней стенки левого желудочка и трансмуральными инфарктами на всю жизнь сохраняется патологический зубец Q и отрицательный зубец Т.



Инфаркт миокарда в остром периоде



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.

2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №26

Патофизиология кровообращения. Патофизиология сосудистой системы. Артериальная гипертензия. Артериальная гипотензия

Цели занятия:

1. Выяснить этиологию и патогенез артериальной гипертензии и артериальной гипотензии.
2. Изучить последствия стойкого и длительного повышения артериального кровяного давления.
3. Ознакомиться с общими принципами профилактики и лечения артериальной гипертензии.



Вопрос для повторения:

1. Артериальное давление: факторы, участвующие в его регуляции.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Артериальное давление (АД) как интегральная величина. Механизмы регуляции АД.
2. Артериальная гипертензия. Определение и классификация.
3. Эссенциальная артериальная гипертензия. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии: роль симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушения функции почек, дисфункции эндотелия, ожирения и резистентности к действию инсулина.
4. Эндокринная артериальная гипертензия. Ее виды. Этиология и патогенез.
5. Почечная артериальная гипертензия. Ее виды. Этиология и патогенез.
6. Нейрогенная артериальная гипертензия, ее причины и механизмы повышения артериального давления.
7. Патофизиологическая характеристика осложнений артериальной гипертензии.
8. Артериальная гипотензия: определение понятия, виды, причины и механизмы развития.



Краткий теоретический блок к занятию

Артериальное давление (АД) – интегральный показатель, который отражает силу, с которой кровь воздействует на стенки сосудов. Формула расчета АД: $АД = МОК \times ОПСС$, где МОК – минутный объем кровообращения, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление). При этом $МОК = УО \times ЧСС$. Факторы, влияющие на величину артериального давления: сила и частота сердечных сокращений, а также величина объема циркулирующей крови и венозный возврат крови к сердцу (определяют МОК); тонус резистивных сосудов, зависящий от баланса вазоконстрикторов и вазодилататоров, активности автономной нервной системы и местных факторов (ауторегуляции кровотока, рН, наличия или отсутствия гипоксии) и вязкость крови (определяют ОПСС).

Артериальная гипертензия (АГ) – стойкое увеличение артериального давления, начиная от 140/90 мм рт.ст. Однако, в 2017 году эксперты АСС/АНА предложили считать артериальной гипертензией стойкое повышение артериального давления, начиная от уровня 130/80 мм рт.ст. (данное предложение носит рекомендательный характер). В зависимости от этиологии, различают первичную (эссенциальную) и вторичную (симптоматическую) АГ.

Эссенциальная артериальная гипертензия не связана с патологией внутренних органов и является мультифакторным заболеванием, причиной развития которого является комбинация нескольких этиологических факторов: (1) генетической предрасположенности; (2) раннего программирования; (3) внешних и внутренних факторов, в т.ч. обусловленных особенностями образа жизни. Основные патогенетические механизмы развития эссенциальной артериальной гипертензии: 1. Длительная стойкая активация симпатической нервной системы, вызывающая а) гемодинамические эффекты – увеличение ОПСС, ЧСС, МОК и «напряжения сдвига», действующего на эндотелиоциты кровеносных сосудов; б) эндокринные эффекты – повышение концентрации катехоламинов, активацию РААС, гиперинсулинемию; в) метаболические эффекты – инсулинорезистентность, дислипидемию; г) активацию динамических свойств тромбоцитов и повышение свертывания крови; 2. Активация РААС (эффекты: кровеносные сосуды – вазоконстрикция, ремоделирование стенки сосудов, увеличение образования АФК, АФА и эндотелина-1 в эндотелии, фиброз; изменения со стороны почек – задержка натрия и воды, воспаление, нефросклероз, со стороны ЦНС – активация симпатической нервной системы и увеличение образования АДГ; сердце – гипертрофия и ремоделирование миокарда, аритмии); 3. Дисфункция эндотелия – уменьшение образования вазодилататоров (NO, PGE₂, кининов, эндотелиального фактора гиперполяризации) и увеличение образования вазоконстрикторов (эндотелина-1, тромбксана A₂), утрата атромбогенных свойств эндотелиоцитов, развитие воспаления в сосудистой стенке; 4. Нарушение функции почек, сдвиг кривой «давление-натрийурез» вправо; 5. Нарушение функции ионных каналов гладкомышечных клеток сосудов и накопление в них Na⁺ и Ca²⁺; 6. Нарушение развития почек (олигонепропатия) и кровеносных сосудов.

Симптоматическая (вторичная) АГ – стойкое повышение АД, являющееся осложнением каких-либо заболеваний. **Почечная АГ** может быть реноваскулярной, ренопаренхиматозной и ренопривной. Реноваскулярная АГ развивается вследствие врожденного или приобретенного поражения магистральных почечных артерий с развитием хронической ишемией почек, вызывающей активацию РААС. Ренопаренхиматозная АГ осложняет заболевания, при которых поражается паренхима почек. При этом помимо активации РААС, нарушается натрийурез, в паренхиме почек снижается образование вазодилататорных веществ, например, брадикинина и простагландинов, и нарушается способность почек инактивировать вазопрессорные вещества. Ренопривная АГ вызывается у лабораторных животных после удаления обеих почек, однако может развиваться у пациентов после удаления почки и связана с уменьшением образования почками депрессорных гуморальных факторов.

Эндокринная АГ наблюдается при нарушении функции эндокринных желез, а также при длительном применении пероральных контрацептивов. Ее причины: болезнь Конна (первичный гиперальдостеронизм), аденома мозгово-

го вещества надпочечников (феохромоцитомы, продуцирующая катехоламины), гиперкортицизм (болезнь Иценко-Кушинга – АКТГ-секретирующая аденома гипофиза, синдром Иценко-Кушинга – гиперпродукция глюкокортикоидов надпочечниками), избыток соматотропного гормона, заболевания щитовидной железы с нарушениями ее функции. Повышение АД при этих формах патологии обусловлено увеличением МОК и/или ОПСС.

Нейрогенная АГ. Психогенная АГ развивается после чрезмерных психоэмоциональных нагрузок, сопровождающихся активацией СНС. АГ при увеличении внутричерепного давления является результатом нарушения оттока спинномозговой жидкости с повышением ее давления до уровня артериального. Это вызывает ишемию мозга и включает «прессорецепторный ишемический рефлекс» – рефлекс Кушинга. После острого повреждения спинного мозга с нарушением его целостности через несколько часов АД резко повышается вследствие нарушения афферентных связей со структурами ствола мозга.

Вторичная АГ различной этиологии. Развивается при коарктации аорты вследствие увеличения постнагрузки на левый желудочек, при этом давление растет выше места стеноза, а ниже, наоборот, снижается, что приводит к активации РААС из-за ишемии почек и стойкой артериальной гипертензии. АГ при болезни Вакеза (истинной полицитемии) развивается вследствие повышения МОК, увеличения вязкости крови и ОПСС, а также из-за активации РААС в результате нарушения кровоснабжения почек.

Осложнения АГ: 1) Гипертензивные кризы; 2) Гипертензивная энцефалопатия на фоне артериосклероза и атеросклероза мозговых сосудов с явлениями ишемии мозга. Появляются микроаневризмы мозговых сосудов (аневризмы типа Шарко-Бушара), разрыв которых вызывает кровоизлияние в мозг с развитием геморрагического инсульта; 3) Острая гипертензивная энцефалопатия (острый отек мозга при гипертензивном кризе); 4) Нефросклероз вследствие хронического нарушения кровообращения в почках; 5) Ретинопатия, вызванная фибриноидным поражением сосудов сетчатки глаз. При этом наблюдается отек сосочка зрительного нерва, кровоизлияния в сетчатку глаза; 6) Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка с развитием сердечной недостаточности; 7) Ускорение атерогенеза с развитием ИБС.

Хроническая артериальная гипотензия – стойкое снижение артериального давления ниже 90/60 мм рт.ст., сопровождающееся слабостью, чувством усталости, потливостью, головокружением и головной болью. Этиология: дисавтономия вегетативной нервной системы, пороки сердца, кардиомиопатии, гепатиты, гипотироз, хроническая надпочечниковая недостаточность, болезни крови (анемии, лейкозы), длительное голодание, хроническая интоксикация организма. В патогенезе имеют значение: 1. Угнетение сократительной функции сердца; 2. Уменьшение объема циркулирующей крови; 3. Нарушения регуляции тонуса периферических сосудов.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Выберите: (1) быстрые; (2) промежуточные; (3) долговременные механизмы регуляции АД:
 - а) активация РААС
 - б) «ишемический ответ» ЦНС
 - в) барорецепторные и хеморецепторные рефлексy
 - г) механизм «стресс-релаксации» сосудов
 - д) почечные механизмы поддержания ОЦК
 - е) транскапиллярный обмен
2. Назовите основные факторы риска развития эссенциальной артериальной гипертензии:
 - а) патология эндокринной системы
 - б) повреждение ствола мозга
 - в) дисфункция эндотелия
 - г) длительное действие стрессоров на организм
 - д) стойкая активация РААС
 - е) истинная полицитемия
 - ж) курение
 - з) ожирение
 - и) избыточное поступление соли в организм
3. К возникновению какого вида артериальной гипертензии приводит стенозирование почечных артерий?
 - а) вазоренальной (реноваскулярной)
 - б) ренопаренхиматозной
 - в) ренопривной
 - г) эссенциальной
4. К возникновению какого вида артериальной гипертензии приводят воспалительные процессы в почках?
 - а) вазоренальной (реноваскулярной)
 - б) ренопаренхиматозной
 - в) ренопривной
 - г) эссенциальной
5. К возникновению какого вида артериальной гипертензии приводит удаление обеих почек в эксперименте или резкое уменьшение массы паренхимы почек?
 - а) вазоренальной (реноваскулярной)
 - б) ренопаренхиматозной
 - в) ренопривной
 - г) эссенциальной
6. Какой механизм определяет повышение артериального давления при стено-

зировании почечных артерий?

- а) активация ренин-ангиотензивной системы
- б) активация калликреин-кининовой системы
- в) увеличение синтеза простагландинов
- д) дисфункция эндотелиоцитов кровеносных сосудов

7. Что является основной причиной повышения артериального давления при феххромоцитоме?

- а) увеличение образования катехоламинов
- б) увеличение образования альдостерона
- в) увеличение образования глюкокортикоидов
- г) увеличение образования T_3 , T_4

8. Что является основной причиной повышения артериального давления при болезни Конна?

- а) увеличение образования катехоламинов
- б) увеличение образования альдостерона
- в) увеличение образования глюкокортикоидов
- г) увеличение образования T_3 , T_4

9. Какой компонент ренин-ангиотензивной системы обладает свойством повышать тонус резистивных сосудов?

- а) ренин
- б) ангиотензиноген
- в) ангиотензин I
- г) ангиотензин II
- д) ангиотензин III
- е) ангиотензин IV

10. Какой компонент ренин-ангиотензивной системы обладает свойством стимулировать образование альдостерона?

- а) ренин
- б) ангиотензиноген
- в) ангиотензин I
- г) ангиотензин II
- д) ангиотензин III

11. Каким важнейшим действием обладает ренин?

- а) вызывает расширение резистивных сосудов
- б) стимулирует образование альдостерона
- в) вызывает образование ангиотензина I из ангиотензиногена
- г) вызывает образование ангиотензина II из ангиотензина I

12. Каким действием обладает ангиотензинпревращающий (конвертирующий) фермент (АПФ)?

- а) вызывает сужение резистивных сосудов
- б) стимулирует образование альдостерона
- в) вызывает образование ангиотензина I из ангиотензиногена

г) вызывает образование ангиотензина II из ангиотензина I

13. Выберите эффекты ангиотензина II, опосредуемые активацией рецепторов:

(1) 1-го типа; (2) 2-го типа:

а) вазоконстрикция

б) вазодилатация

в) стимуляция роста и пролиферации клеток

г) подавление роста и пролиферации клеток

д) гипертрофия кардиомиоцитов и сосудистых гладкомышечных клеток

е) активация СНС

ж) стимуляция синтеза NO и простациклина в почках

з) стимуляция секреции альдостерона

и) стимуляция экскреции Na^+ почками

к) задержка Na^+ и воды почками

л) стимуляция образования коллагеновых волокон

м) расширение афферентных артериол почечных клубочков

14. Какие факторы, образуемые эндотелиоцитами кровеносных сосудов, обладают сосудорасширяющим действием?

а) оксид азота

б) фактор, активирующий тромбоциты

в) эндотелин I

г) активатор плазминогена

д) простациклин

е) тромбоксан A_2

ж) CO

з) H_2S

и) ангиотензин II

к) эндотелиальный фактор гиперполяризации

15. При каких изменениях функции гипофиза развивается артериальная гипертензия?

а) гиперпродукции АКТГ

б) гиперпродукции гонадотропных гормонов

в) гиперпродукции пролактина

г) гиперпродукции СТГ

д) гиперпродукции АДГ

е) гипопродукции АДГ

ж) гипопродукция СТГ

и) гипопродукция АКТГ

16. Выберите вариант, при котором все перечисленные причины могут приводить к стойкому повышению артериального давления:

а) болезнь Вакеза, гипотиреоз, феохромоцитомы, синдром Уотерхауса-Фридрикса

б) синдром Конна, гипертириоз, сахарный диабет, гломерулонефрит

в) синдром обструктивного апноэ во время сна, курение, коарктация аорты, опухоль мозга

г) синдром Иценко-Кушинга, болезнь Аддисона, атеросклероз почечных артерий, эклампсия

17. Выберите варианты, в которых правильно указаны возможные осложнения артериальной гипертензии:

а) гипертензивный криз, ремоделирование сердца и сосудов, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода

б) ангиопатия сетчатки, сморщенная почка, прогрессирование атеросклероза

в) метаболический синдром, сердечная недостаточность, стабилизация атеросклеротической бляшки

г) снижение жесткости артерий, микроальбуминурия, увеличение васкуляризации органов и тканей

18. Следствием дисфункции эндотелиоцитов кровеносных сосудов при артериальной гипертензии является:

а) быстрое прогрессирование атеросклероза

б) геморрагический синдром

в) генерализованная вазодилатация

г) усиление процессов неоангиогенеза

19. Развитию эссенциальной артериальной гипертензии способствуют все нижеперечисленные факторы, КРОМЕ:

а) курения

б) повышенного потребления поваренной соли

в) чрезмерной физической активности

г) частых стрессовых ситуаций

д) потребления калорийной пищи с низким содержанием овощей и фруктов

е) регулярного приема нестероидных противовоспалительных препаратов

ж) злоупотребления алкоголем

20. Основными механизмами повышения АД при болезни Иценко-Кушинга являются:

а) гипопродукция кортизола

б) минералокортикоидная активность надпочечниковых гормонов стероидной природы

в) дисфункция эндотелиоцитов кровеносных сосудов

г) увеличение образования ренина и активация РААС

д) увеличение ОПСС

е) активация СНС

ж) все вышеперечисленное верно



Вопросы для размышления:

1. Объясните механизмы повышения артериального давления у курящего па-

циента. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.

2. Почему при артериальной гипертензии риск развития инфаркта миокарда значительно увеличивается? Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.

3. Используя цепь причинно-следственных отношений, схематически изобразите механизмы повышения артериального давления при: а) болезни и синдроме Иценко-Кушинга; б) феохромоцитоме; в) гиперальдостеронизме.

4. Обоснуйте целесообразность назначения с целью коррекции артериальной гипертензии: а) ингибиторов АПФ, б) β -адреноблокаторов, в) диуретиков, г) блокаторов кальциевых каналов. Ответ запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациент К., 50 лет, проходит профилактический медицинский осмотр. Жалоб не предъявляет. При осмотре: АД 160/100 мм рт. ст., пульс 72 удара в минуту, ритмичный. Верхушечный толчок усилен. Исследование сосудов глазного дна выявило сужение артериол и извитость сосудистого рисунка. При рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено. ЭКГ: ритм синусовый, 76 в минуту; признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. При эхокардиографическом исследовании выявлены гипертрофия миокарда левого желудочка с признаками его диастолической дисфункции; фракция выброса составляет 52%. В общих анализах крови и мочи изменений не выявлено. Содержание электролитов, мочевой кислоты и креатинина в крови в пределах нормальных величин; содержание холестерина и ЛПНП в крови на верхней границе нормы.

О чем свидетельствуют изменения, выявленные у пациента К.? Охарактеризуйте механизмы гипертрофии миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии. Каково значение этого явления? Есть ли у пациента проявления сердечной недостаточности? Ответ обоснуйте.

Задача 2. Пациент И., 23 лет, обратился к участковому терапевту с жалобами на периодические распирающие головные боли, головокружения, повышенную утомляемость. Из анамнеза известно, что И. является единственным ребенком в семье; родился преждевременно в сроке 32 недель с массой тела 2 кг на фоне выраженного гестоза у матери. Отец и мать пациента сердечно-сосудистой патологией не страдают, однако бабушка и дедушка пациента по линии отца умерли от геморрагического инсульта на фоне артериальной гипертензии. Пациент работает программистом; длительность работы за компьютером составляет от 8 до 11 часов в сутки. Пациент не курит; алкоголь не употребляет, однако предпочитает соленую пищу. Рост пациента – 178 см; вес – 93 кг. АД пациента на момент осмотра – 145/100 мм рт. ст.

Охарактеризуйте причины и условия, способствующие повышению АД у пациента. Обоснуйте патогенетические принципы коррекции артериальной гипертензии у пациента. Какие рекомендации вы могли бы ему дать?

Задача 3. Пациентка Ж., 31 год, в течение последних 3 месяцев жалуется на внезапные подъемы АД до 210/110 – 240/130 мм рт. ст. без видимой причины, сопровождающиеся дрожью в конечностях, сильными головными болями, покраснением лица, подъемом температуры до 37,5 °С на фоне повышения АД. С целью уточнения диагноза была госпитализирована. При поступлении в стационар состояние удовлетворительное. АД – 130/80 мм рт. ст. Объективный статус без особенностей. После глубокой пальпации живота пациентка внезапно почувствовала головную боль, дрожь в теле. АД повысилось до 205/115 мм рт. ст. В общем анализе крови, взятом на фоне приступа: эритроциты – $4,3 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 125 г/л, лейкоциты – $9,2 \times 10^9$ /л, СОЭ – 8 мм/час. Глюкоза крови – 6,7 ммоль/л. С лечебно-диагностической целью сделана инъекция фентоламина. Через 5 минут АД снизилось до 160/80 мм рт. ст., а еще через 30 минут возвратилось к исходному уровню. В ходе дальнейшего обследования при компьютерной томографии выявлена опухоль мозгового вещества правого надпочечника.

Что явилось причиной артериальной гипертензии у пациентки, и каковы механизмы повышения АД?

Задача 4. Пациентка В., 43 лет, страдает латентной формой хронического гломерулонефрита в течение 15 лет. В последние 6 лет на фоне стабильного АД (125/80 мм рт. ст.) периодически оно стало повышаться до 185/120 мм рт. ст. Постоянно гипотензивные препараты не принимала. На фоне возникновения гипертензивного криза (АД – 195/125 мм рт. ст.) бригадой скорой помощи введены гипотензивные препараты. Через 15 мин АД снизилось до 140/95 мм рт. ст., однако состояние больной не улучшилось: у нее появились слабость, головокружение, тошнота, онемение конечностей.

Какова причина повышения АД у пациентки? Могут ли быть (и, если да, то какие) отрицательные последствия быстрого и значительного снижения, повышенного АД?



III. Ознакомление с методами экспериментального моделирования артериальной гипертензии.

1. У крысы с помощью спиралей из нержавеющей проволоки сужены почечные артерии. В послеоперационном периоде у животного повысилось артериальное давление (АД). Объясните механизмы повышения АД.
2. У крысы удалены обе почки. Для предотвращения уремии применяли перитонеальный диализ. В послеоперационном периоде повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.
3. У собаки после перерезки депрессорных артериальных и синокаротидных нервов повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.
4. У крысы после введения дезоксикортикостерона в сочетании с увеличенным

введением хлористого натрия повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.

5. У крысы после введения N ω -нитро-L-аргинина (неселективного ингибитора NO-синтазы) повысилось АД. Объясните механизмы повышения АД.



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №27

Патофизиология внешнего дыхания

Цели занятия:

1. Проанализировать причины и механизмы нарушения деятельности системы внешнего дыхания, а также следствия этих нарушений.
2. Приобрести навыки определения видов патологического дыхания по дыхательным кривым.
3. Ознакомиться с принципами лечения заболеваний системы внешнего дыхания.



Вопросы для повторения:

1. Структура и функция дыхательного центра. Механизмы регуляции дыхания.
2. Легочные объемы и их значение в оценке эффективности внешнего дыхания.
3. Особенности кровообращения в легких.
4. Гипоксия: виды, причины и механизмы развития.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Недостаточность системы внешнего дыхания: определение понятия, классификация и характеристика. Изменения в организме при дыхательной недостаточности.
2. Обструктивный и рестриктивный типы поражения системы внешнего дыхания: этиология и патофизиологическая характеристика.
3. Кашель, чихание, рефлекс Кречмера. Их характеристика, причины возникновения, значимость для организма.
4. Альвеолярная гипо- и гипервентиляция. Причины, механизмы развития, характер изменения газового состава крови, следствия.
5. Пневмония, ателектаз, отек легких. Причины и механизмы развития. Характер и механизм изменений деятельности системы внешнего дыхания при этих формах патологии.
6. Синдром острого дыхательного дистресса. Этиология, патогенез, исходы.
7. Пневмоторакс: определение понятия, виды, этиология и патогенез, характер и механизм изменения деятельности системы внешнего дыхания. Принципы оказания неотложной помощи при пневмотораксе.
8. Асфиксия: этиология и патогенез, стадии, изменения в организме.
9. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ): этиология, патогенез, принципы лечения. Патофизиологическая характеристика эмфизема легких, характер изменения системы внешнего дыхания.
10. Патофизиологическая характеристика бронхиальной астмы.

11. Патологические формы дыхания: их виды, причины, характер и механизм изменений дыхательных движений.
12. Синдром апноэ во время сна: определение, виды, причины и механизмы развития, осложнения.
13. Патологическая характеристика нарушений внешнего дыхания при заболеваниях полости рта.
14. Нарушения не дыхательных функций легких.



Краткий теоретический блок к занятию

Дыхательная недостаточность (ДН) – неспособность органов внешнего дыхания обеспечить постоянство газового состава крови, приводящая к развитию гипоксемии ($p_aO_2 < 60$ мм рт. ст.) и/или гиперкапнии ($p_aCO_2 > 45$ мм рт. ст.), либо поддержание нормального газового состава крови посредством усиленной работы органов внешнего дыхания или в условиях искусственной вентиляции легких.

Этиология ДН: нарушения нервной и/или гуморальной регуляции системы внешнего дыхания; заболевания костно-мышечного аппарата, при которых поражается грудная клетка; заболевания верхних и нижних воздухопроводящих путей; различные формы патологии, при которых поражается паренхима легких; нарушения системной и/или легочной гемодинамики.

Классификация ДН: острая и хроническая; гипоксемическая (тип I) и гипоксемически-гиперкапническая (тип II); по степеням тяжести.

Изменения в организме при ДН. Незначительно выраженная **острая гипоксемия** обычно компенсируется увеличением частоты дыхательных движений и тахикардией. Компенсаторно в крови возрастает концентрация гидрокарбонат-аниона и падает содержание ионов хлора. В условиях **острой гиперкапнии** появляются расстройства сознания в виде беспокойства или наоборот, сонливости, возникают головные боли вследствие расширения мозговых сосудов и увеличения давления спинномозговой жидкости. При выраженной гиперкапнии и снижении pH артериальной крови менее 7,3 происходит спазм легочных артериол и расширение периферических кровеносных сосудов. Из-за нарушения процессов возбуждения сердечной мышцы возникают фатальные аритмии. При **хронической гипоксемии** происходит гипоксическая легочная вазоконстрикция с развитием «**легочного сердца**». Гипоксемия вызывает усиление продукции в почках эритропоэтина, что приводит к вторичному эритроцитозу.

Нарушения альвеолярной вентиляции могут проявляться как в виде гиповентиляции, так и гипервентиляции. **Альвеолярная гиповентиляция** развивается по обструктивному или рестриктивному типу. **Обструктивный тип** обусловлен (1) сужением просвета воздухопроводящих путей при ХОБЛ, (2) закупоркой воздухопроводящих путей инородным телом, опухолью или

сдавлением этих путей извне. При спирометрии снижаются объемы форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁); уменьшается индекс Тиффно (отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ); увеличивается остаточный объем легких. **Рестриктивный тип альвеолярной гиповентиляции** характеризуется нарушением расправления легкого (например, при диффузных интерстициальных заболеваниях легких, отеке легких, ателектазе). При этом уменьшается ЖЕЛ; уменьшается остаточный объем легких; индекс Тиффно соответствует нормальному значению или увеличен. Основными клиническими следствиями альвеолярной гиповентиляции являются гипоксемия, гиперкапния и дыхательный ацидоз. **Альвеолярная гипервентиляция** развивается при стрессовых ситуациях, истерии, рвоте, органических поражениях ЦНС, а также при тепловом ударе и лихорадке или неправильно выбранном режиме ИВЛ. Усиленное выведение СО₂ приводит к развитию гипокапнии и дыхательного алкалоза. В этих условиях повышается тонус мозговых сосудов, что проявляется нарушениями высшей нервной деятельности. Возрастает выход Н⁺ из эритроцитов в обмен на ионы К⁺; из клеток костной ткани и мышц усиливается выход Н⁺ в обмен на ионы Na⁺ и Ca²⁺. Нарушается генерация потенциала действия в клетках, что проявляется парестезиями, мышечными судорогами и сердечными аритмиями.

Нарушения регуляции внешнего дыхания во время сна. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна связан с периодически возникающей обструкцией верхних воздухопроводящих путей, чаще всего на уровне глотки, особенно у лиц с морбидным ожирением. Синдром центрального апноэ/гипопноэ во время сна вызван нарушениями образования, передачи и переработки нервных стимулов, исходящих от нейронов дыхательного центра (при употреблении наркотических препаратов, миастении). Помимо гипоксемии, этот синдром вызывает серьезные гемодинамические, метаболические и эндокринные последствия.

Синдром острого дыхательного дистресса (острый респираторный дистресс-синдром, ОРДС, син.: острый некардиогенный отек легких) – остро развивающееся диффузное поражение легочной паренхимы, характеризующееся увеличением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, образованием микротромбов в сосудах микроциркуляторного русла легких, нарушениями метаболизма сурфактанта, генерализованными ателектазами с развитием тяжелой дыхательной недостаточности и гипоксемии. Главное звено патогенеза ОРДС – плохо контролируемое асептическое и/или септическое воспаление в легочной паренхиме (например, при пневмонии любой этиологии, вдыхании токсических веществ, травме легкого, при сепсисе, шоке любой этиологии, тяжелых травмах, остром панкреатите, уремии). **Стадии ОРДС:** (1) инициации (активация иммунокомпетентных клеток и образование ими медиаторов воспаления); (2) амплификации (активация и дополнительное привлечение новых нейтрофилов и макрофагов, продукция ими АФК и АФА, ци-

токинов, протеолитических ферментов, других медиаторов воспаления); (3) повреждения (разрушается сурфактант и нарушается его синтез, развивается тромбоз микроциркуляторного русла, наблюдается некроз пневмоцитов; увеличивается расстояние между эндотелиоцитами кровеносных сосудов, происходит экссудация жидкости в альвеолы (развивается отек легкого); (4) резолуции, или разрешения (наблюдаются резорбция жидкости, восстановление альвеолоцитов, фиброз легочной паренхимы вследствие активации фибробластов).

Асфиксия (удушье) – жизнеугрожающее состояние организма, вызванное прекращением поступления в организм O_2 и выведением CO_2 . Причины: механическое затруднение прохождения воздуха по воздухопроводящим путям (отек гортани, спазм голосовой щели, утопление, инородные тела); резкое снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе; паралич дыхательного центра и дыхательной мускулатуры (ботулизм, наркотики, снотворные, миорелаксанты). Стадии: (1) инспираторной одышки (повышение тонуса СНС); (2) экспираторной одышки (повышение тонуса ПНС); (3) предтерминальная (потеря сознания, остановка дыхания); (4) терминальная (гаспинг-дыхание, паралич дыхательного центра).

Кашель – произвольный или непроизвольный выброс воздуха из дыхательных путей, при этом имеют место сильные выдыхательные движения при суженной голосовой щели, после чего голосовая щель раскрывается, и воздух с большой скоростью выходит из дыхательных путей. Может носить защитный (компенсаторно-приспособительный) или патологический характер. **Чихание** – рефлекс, возникающий в ответ на раздражение рецепторов слизистой носовой полости. **Рефлекс Кречмера** – остановка дыхания в результате спазма голосовой щели в ответ на вдыхание сильных раздражителей (пары аммиака, БОВ). **Диспное (одышка)** – ощущение нехватки воздуха, сопровождаемое повышением работы дыхательной мускулатуры. Различают инспираторную, экспираторную и смешанную одышку.

Эмфизема легких - увеличение воздушности легких за счет снижения эластичности легочной ткани, которое обусловлено разрушением межалвеолярных перегородок и гибелью клеток легочной паренхимы. Этиология: наследственная предрасположенность; курение; заболевания, повреждающие воздухопроводящие пути и/или легочную паренхиму с развитием «асептического» или «инфекционного» воспаления. Специфические фрагменты молекул патогенов активируют дендритные клетки бронхов и альвеолярные макрофаги легких, с последующей активацией цитотоксических Т-лимфоцитов и выработкой провоспалительных цитокинов, АФК, протеолитических ферментов. Последние, наряду с АФК и дефицитом ингибиторов протеиназ, способствуют разрушению межалвеолярных перегородок.

Бронхиальная астма (БА) – мультифакторное хроническое рецидивирующее заболевание, первично поражающее воздухопроводящие пути, и ха-

рактизирующееся триадой признаков: периодически возникающей обструкцией воздухопроводящих путей (крупного, и особенно – мелкого и среднего калибра) различной степени выраженности с развитием экспираторной одышки; гиперреактивностью бронхиального дерева; плохо контролируемым воспалением воздухопроводящих путей. Провоцировать обострения бронхиальной астмы могут вирусы, бактерии, аллергены, а также загрязнители окружающей среды и неблагоприятные климатические условия. Бронхиальная обструкция обусловлена сокращением гипертрофированных гладкомышечных бронхов, отеком их слизистой, закупоркой просвета бронхов слизью и избыточным фиброзом воздухопроводящих путей при длительно текущей БА.

Пневмония – воспалительное заболевание инфекционной природы, возбудителем которого могут быть бактерии, вирусы, грибы, пневмоцисты, характеризующееся вовлечением в патологический процесс легочной паренхимы и системной реакцией организма на воспаление. Продукты, выделяемые патогеном, вызывают повреждение легочной ткани, в ответ на которое развивается воспаление. Если в воспалительный процесс вовлекается доля легкого, говорят о долеой (крупозной) пневмонии. Поражение альвеол, окружающих бронхи, характеризуется развитием бронхопневмонии (очаговой пневмонии). Формирование полостей в легочной паренхиме, заполненных экссудатом, приводит к развитию некротизирующей пневмонии (если диаметр этих полостей не превышает 2 см) или абсцедирующей пневмонии (диаметр полостей превышает 2 см).

Ателектаз – спадение легких. По распространенности различают тотальный, субтотальный, очаговый ателектаз. По происхождению он бывает врожденным (дефицит сурфактанта) и приобретенным (при пневмониях, опухолях, инфаркте легкого, пневмотораксе, аспирации инородных тел, рвотных масс). Ателектаз может быть компрессионным (сдавление легочной ткани экссудатом, опухолью), обтурационным (закупорка воздухопроводящих путей) и функциональным (нарушение расправления легких на вдохе). Следствие: дыхательная недостаточность.

Отек легких – накопление жидкости в интерстиции легких и в альвеолах. Развивается при преобладании процессов фильтрации жидкости над ее резорбцией в лимфатические сосуды. Виды: кардиогенный (обусловленный сердечной недостаточностью), воспалительный, токсический и аллергический отек легких. Стадии: (1) интерстициальный отек; (2) альвеолярный отек легких. При альвеолярном отеке пенистая жидкость с прожилками крови поступает в бронхи, развивается ОДН, при аускультации выслушиваются влажные хрипы по всем полям легких, пациент занимает вынужденное положение (сидит, откинувшись на подушки).

Пневмоторакс – синдром, вызванный проникновением воздуха в плевральную полость. Пневмоторакс может быть спонтанным (у пациентов, страдающих буллезной эмфиземой и муковисцидозом) и травматическим. Разли-

чают открытый, закрытый и клапанный (напряженный) пневмоторакс. Наиболее опасным является клапанный пневмоторакс, так как при нем внутриплевральное давление прогрессивно растет (становится менее отрицательным). В этих условиях снижаются венозный возврат крови к сердцу и сердечный выброс, и к ОДН присоединяется острая сердечная недостаточность. При оказании медицинской помощи клапанный пневмоторакс переводят сначала в открытый пневмоторакс, а затем в закрытый пневмоторакс.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. В каком варианте ответа правильно перечислены причины обструктивного типа поражения системы внешнего дыхания?
 - а) бронхоспазм, воспалительные процессы в дыхательных путях, инородные тела, попавшие в дыхательные пути
 - б) пневмония, отек легких, пневмофиброз
 - в) пневмоторакс, гидроторакс, плеврит
 - г) нарушения нервной и/или гуморальной регуляции системы внешнего дыхания
 - д) заболевания костно-мышечного аппарата, при которых поражается грудная клетка
2. Какие показатели в наибольшей степени изменяются при обструктивном типе поражения системы внешнего дыхания?
 - а) дыхательный объем
 - б) минутный объем дыхания
 - в) объем форсированного выдоха
 - г) жизненная емкость легких
 - д) скорость выдоха
3. Охарактеризуйте остаточный объем дыхания (ООД) при обструктивном типе поражения системы внешнего дыхания:
 - а) ООД увеличен
 - б) ООД уменьшен
 - в) ООД близок к нормальному
4. Какое состояние кислотно-основного равновесия крови характерно для гиповентиляции легких?
 - а) метаболический ацидоз
 - б) газовый ацидоз
 - в) метаболический алкалоз
 - г) газовый алкалоз
5. Какое состояние кислотно-основного равновесия крови характерно для гипервентиляции легких?

- а) метаболический ацидоз
 - б) газовый ацидоз
 - в) метаболический алкалоз
 - г) газовый алкалоз
6. Какая одышка возникает: 1) при бронхоспазме; 2) при пневмосклерозе; 3) при эмфиземе легких?
- а) инспираторная
 - б) экспираторная
 - в) смешанная
7. Какая одышка возникает при стенозировании внелегочных дыхательных путей (трахеи, гортани)?
- а) инспираторная
 - б) экспираторная
 - в) смешанная
8. Какие формы патологии приводят к возникновению рестриктивного типа поражения системы внешнего дыхания?
- а) бронхиальная астма
 - б) эмфизема легких
 - в) пневмофиброз
 - г) отек легких
 - д) эндофитно растущий рак бронхов
9. Каков характер дыхания при одностороннем пневмотораксе?
- а) частое и поверхностное
 - б) частое и глубокое
 - в) редкое и поверхностное
 - г) редкое и глубокое
10. Что характерно для рестриктивного типа поражения системы внешнего дыхания?
- а) уменьшение растяжимости легких
 - б) уменьшение эластичности легких
 - в) увеличение растяжимости легких
 - г) увеличение эластичности легких
11. Что характерно для эмфиземы легких?
- а) уменьшение растяжимости легких
 - б) уменьшение эластичности легких
 - в) увеличение растяжимости легких
 - г) увеличение эластичности легких
12. Развитию какой формы патологии способствует уменьшение синтеза в легких сурфактанта?
- а) эмфиземы легких
 - б) пневмонии
 - в) отека легких

г) пневмофиброза

д) ателектаза легких

13. Чем характеризуется дыхание Чейна-Стокса?

а) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений, после апное глубина дыхания увеличивается, затем уменьшается

б) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений одинаковой глубины

в) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом (судорожное дыхание)

г) дыхание с длительными инспираторными задержками

д) глубокое шумное дыхание

14. Чем характеризуется дыхание Биота?

а) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений; после апное глубина дыхания увеличивается, затем уменьшается

б) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений одинаковой глубины

в) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом (судорожное дыхание)

г) дыхание с длительными инспираторными задержками

д) глубокое шумное дыхание

15. Чем характеризуется апнейстическое дыхание?

а) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений, после апное глубина дыхания увеличивается, затем уменьшается

б) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений одинаковой глубины

в) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом (судорожное дыхание)

г) дыхание с длительными инспираторными задержками

д) глубокое шумное дыхание

16. Чем характеризуется дыхание Куссмауля?

а) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений, после апное глубина дыхания увеличивается, затем уменьшается

б) периоды апное чередуются с периодами дыхательных движений одинаковой глубины

в) редкое дыхание с усиленным вдохом и выдохом (судорожное дыхание)

г) дыхание с длительными инспираторными задержками

д) глубокое шумное дыхание

17. Дыхание Куссмауля наиболее характерно для:

а) приступа бронхиальной астмы

б) открытого пневмоторакса

в) кетоацидотической диабетической комы

г) асфиксии

д) синдрома острого дыхательного дистресса

18. Снижение образования α_1 -антитрипсина характерно для:

а) пневмосклероза

- б) эмфиземы легких
- в) ателектаза легких
- г) пневмонии

19. Для атопической формы бронхиальной астмы наиболее характерна:

- а) гиперпродукция иммуноглобулинов класса А
- б) гиперпродукция иммуноглобулинов класса G
- в) гиперпродукция иммуноглобулинов класса Е
- г) гиперпродукция иммунных комплексов

20. Давление в системе легочной артерии при ХОБЛ:

- а) увеличивается
- б) уменьшается
- в) не изменяется



Вопросы для размышления:

1. Обоснуйте патогенетические принципы оказания помощи пациенту при развившемся у него приступе бронхиальной астмы. Ответ запишите в тетрадь.
2. Составьте блок-схему патогенеза эмфиземы легких у пациента-курильщика.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациентка К., 27 лет, работающая секретарем-референтом на предприятии, обратилась к участковому терапевту с жалобами на приступообразный сухой кашель, затрудненное дыхание, чувство стеснения в грудной клетке, беспокоящие ее в течение 3 недель. Из анамнеза известно, что отец пациентки страдает атопической бронхиальной астмой; указанные жалобы наблюдаются у пациентки ежегодно в мае-июне, однако гораздо менее выраженные. Пациентка проживает в общежитии, причем ее соседка по блоку 2 месяца назад завела себе кошку.

При объективном обследовании: в легких выслушиваются единичные рассеянные сухие хрипы; ЧД – 20 в минуту. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено.

Анализ крови общий: гемоглобин – 130 г/л; эритроциты – $4,5 \times 10^{12}$ /л; ЦП – 0,9; лейкоциты – $9,1 \times 10^9$ /л; палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные нейтрофилы – 65%, эозинофилы – 7%; базофилы – 3%, моноциты – 4%; лимфоциты – 19%.

У пациентки заподозрена атопическая бронхиальная астма. Какие тесты функциональной диагностики вы рекомендовали бы выполнить у пациентки для подтверждения наличия у нее бронхиальной обструкции? Каким образом изменяются показатели функционирования системы внешнего дыхания при атопической бронхиальной астме? Назовите причины и механизмы развития

атопической бронхиальной астмы. Каковы механизмы бронхиальной обструкции в данном случае? Предложите подходы к лечению заболевания у пациентки.

Задача 2. Пациент Н., 38 лет, поступил в клинику с жалобами на одышку при ходьбе и незначительном физическом напряжении, постоянный кашель (как сухой, так и с выделением мокроты). Пациент курит с 15-летнего возраста. Отец и мать пациента также являются курильщиками. Газовый состав артериальной крови пациента: PaO_2 – 70 мм рт. ст., $PaCO_2$ – 40 мм рт. ст. Спирометрия: ЖЁЛ – 4,1 л, ФЖЁЛ – 2,5 л, ОФВ за 1 секунду – 1 л. Частота дыхания 22 в минуту.

Укажите признаки, свидетельствующие о нарушении функции лёгких у Н. Какой тип (обструктивный или рестриктивный) нарушения альвеолярной вентиляции имеется у пациента? Какой показатель следует рассчитать для этого? Дайте оценку диффузионной способности лёгких у Н. Какой вид дыхательной недостаточности имеется у пациента. Предположите, какая форма патологии лёгких вероятнее всего имеется у больного.

Задача 3. К пациенту Н., 22 лет, получившему колото-резаную рану правой половины грудной клетки, вызвана бригада скорой медицинской помощи. При осмотре раны выявлено следующее: размеры раны 2,5×0,4 см, края раны ровные, кровоточащие. Пациент жалуется на боли в грудной клетке, одышку. Наложена окклюзионная повязка, больной госпитализирован. В стационаре состояние больного ухудшилось, одышка усилилась. Отмечается цианоз кожных покровов, подкожная эмфизема. При рентгенологическом исследовании выявлено смещение органов средостения влево.

Какой вид пневмоторакса развился у пациента? Назовите характер и механизмы нарушения дыхания при данном виде пневмоторакса.

Задача 4. Пациентка 23 лет, страдающая сахарным диабетом (I типа) доставлена в стационар в бессознательном состоянии. Кожные покровы сухие, бледные. На расстоянии слышится шумное дыхание с запахом ацетона. АД – 70/50 мм рт. ст. Содержание глюкозы в крови – 24 ммоль/л. Какое неотложное состояние развилось у пациентки? Как называется шумное дыхание при этой форме патологии? Каковы механизмы его возникновения?



III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.

Исследование внешнего дыхания при действии сильного раздражающего фактора на верхние дыхательные пути.

Опыт проводят на кролике. К носу животного подносят вату, смоченную нашатырным спиртом. Отмечают характер изменений со стороны внешнего дыхания. Анализируют механизмы наблюдаемых изменений. Аналогичный

опыт проводят на лягушке. Делают выводы.

Изучение характера изменений внешнего дыхания при стенозировании трахеи.

Опыт проводят на крысе. Животное наркотизируют внутрибрюшинным введением 10% раствора уретана, 1мл на 100 г массы тела. Обнажают трахею. Вызывают сужение ее сосудистым зажимом. Отмечают характер изменений внешнего дыхания. Анализируют механизмы этих изменений.

Воспроизведение периодического дыхания.

Опыт проводят на лягушке. У животного подсчитывают исходное количество дыхательных движений, обращая внимание на их характер. Затем лягушке вводят под кожу 0,5–1 мл 10% раствора азотистокислого натрия. Отмечают характер изменения дыхания. После этого лягушку наркотизируют подкожным введением в спинной лимфатический мешок 10% раствор уретана или 40% раствора этанола. Вскрывают грудную клетку, ватным тампоном берут из сердца пробу крови и сравнивают ее цвет с цветом крови контрольной лягушки. Определяют, какой тип гипоксии развивается у лягушки и вычерчивают дыхательную кривую.

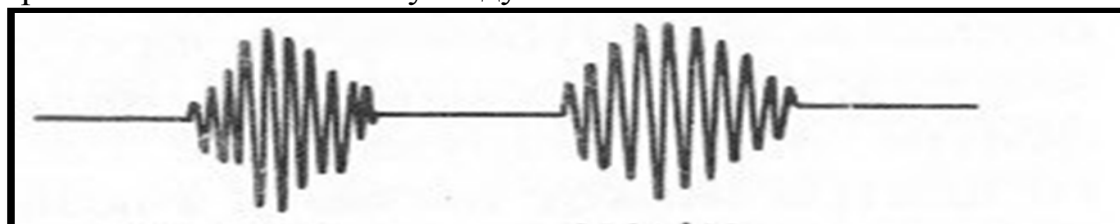
Практическая работа. Определение типов периодического и терминального дыхания по характеру дыхательных кривых

1. Определить тип дыхания по представленным дыхательным кривым.

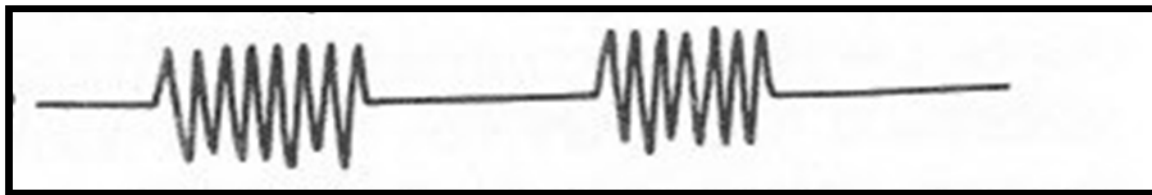
Выделяют два главных вида патологического дыхания: периодическое и терминальное (агональное). Периодическое дыхание характеризуется чередованием периодов дыхательных движений с периодами их отсутствия (апноэ). При терминальном дыхании преобладает регулярный характер дыхательных движений без периодов их отсутствия. Такой ритм дыхания часто наблюдается при пограничных, между жизнью и смертью, состояниях организма, особенно в период агонии.

2. Определить по представленным кривым тип периодического дыхания.

Различают два типа периодического дыхания: дыхание Чейна-Стокса и дыхание Биота. При дыхании Чейна-Стокса после апноэ глубина дыхательных движений постепенно нарастает, достигает максимальной амплитуды, а затем постепенно уменьшается, и вновь наступает период апноэ. Дыхательная кривая при этом напоминает синусоиду.



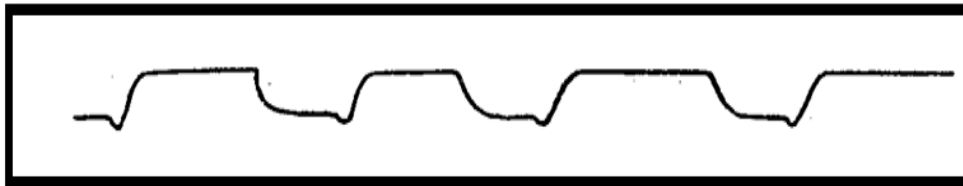
При дыхании Биота периоды апноэ чередуются с периодами дыхательных движений приблизительно одинаковой амплитуды.



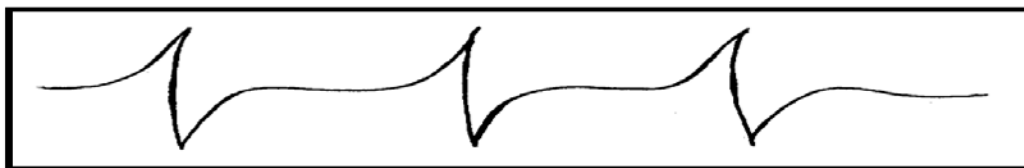
3. Определить по представленным кривым тип терминального дыхания.

Различают следующие типы терминального дыхания: апнейстическое дыхание, гаспинг-дыхание, дыхание Куссмауля.

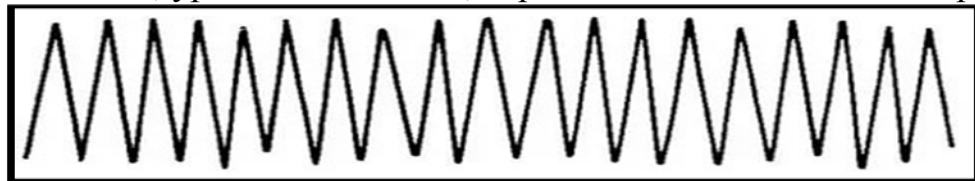
Апнейстическое дыхание характеризуется нарушением смены регуляции смены вдоха на выдох. После вдоха имеет место длительная задержка дыхания, затем следует выдох.



Гаспинг-дыхание (от англ. gasp – ловить, задыхаться, открывать рот от изумления). Представляет собой редкие судорожные вдохи широко открытым ртом с участием вспомогательных мышц, мимическая мускулатура при этом максимально напряжена.



Дыхание Куссмауля: глубокое, относительно редкое и шумное. Развивается на фоне метаболического ацидоза (например, при кетоацидотической, лактацидемической, уремической коме, отравлении салицилатами и др.).



В лабораторной тетради изображают графически:

- а) дыхание Чейна-Стокса
- б) дыхание Биота
- в) дыхание Куссмауля
- г) апнейстическое дыхание
- д) гаспинг-дыхание
- е) характер изменения дыхания в I-IV стадии асфиксии.



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №28

Патофизиология пищеварительной системы.

Цели занятия:

1. Проанализировать причины и механизмы нарушений функций системы

пищеварения.

2. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением функции системы пищеварения.

3. Ознакомиться с принципами и методами профилактики и лечения болезней пищеварительной системы.



Вопросы для повторения:

1. Анатомия и физиология желудочно-кишечного тракта.
2. Состав и функции желудочного сока.
3. Особенности пристеночного и полостного пищеварения.
4. Роль панкреатического сока в процессах пищеварения.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Общая этиология расстройств функций системы пищеварения. Типовые формы патологии органов пищеварения. Нарушения аппетита.
2. Нарушение пищеварения в полости рта. Патофизиология наиболее распространенных заболеваний органов ротовой полости: кариеса и пародонтоза. Роль нарушений зубочелюстного аппарата в патогенезе расстройств системы пищеварения.
3. Нарушения функции слюнных желез. Сиалоденит: определение понятия, этиология, патогенез.
4. Нарушения функции пищевода. Понятие о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ахалазии пищевода.
5. Нарушения секреторной и моторной функции желудка, их виды, этиология и патогенез. Гастрит: этиология, классификация, патогенез. Демпинг-синдром.
6. Патофизиология язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Роль *Helicobacter Pylori* в патогенезе заболеваний желудочно-кишечного тракта.
7. Синдром мальдигестии и мальабсорбции: определение понятия, этиология и патогенез, механизмы изменений в организме. Патофизиологическая характеристика целиакии (глютеновой энтеропатии).
8. Нарушения моторной функции кишечника; их виды, этиология и патогенез. Патофизиологическая характеристика синдрома раздраженного кишечника.
9. Хронические неспецифические воспалительные заболевания кишечника, их патофизиологическая характеристика.
10. Острая кишечная непроходимость; ее виды, этиология и патогенез. Абдоминальная боль.
11. Диарея: определение, виды, причины, механизмы развития, изменения в организме.

12. Острый панкреатит; этиология и патогенез. Системные осложнения острого панкреатита, их патофизиологическая характеристика.
13. Хронический панкреатит: причины и механизмы его развития. Изменения в организме при хроническом панкреатите.



Краткий теоретический блок к занятию

Нарушения аппетита: анорексия (отсутствие аппетита при лихорадке, интоксикации, ЧМТ, опухолях мозга), парарексия (извращение аппетита при железодефицитной анемии), гиперрекция или булимия (повышение аппетита при нервно-психических заболеваниях).

Нарушения жевания связаны с изменением качества и количества слюны в ротовой полости, которое может быть в виде гипосаливации (при воспалении слюнных желез – сиалоадените, при стрессе, ксеростомия – сухость во рту при муковисцидозе, болезни Микулича-Шегрена), гиперсаливации (воспаление ротовой полости, органические поражения ЦНС), поражении височно-нижнечелюстных суставов, травмах, заболеваниях зубочелюстного аппарата.

Дисфагия – нарушение глотания и продвижения пищевого комка по пищеводу с ощущением дискомфорта за грудиной.

Гастроэзофагальный рефлюкс – обратный заброс содержимого желудка в пищевод при недостаточности гастроэзофагального сфинктера. **Ахалазия пищевода** – нарушение рефлекторного расслабления гастроэзофагального сфинктера.

Нарушения функций желудка связаны с нарушением его моторики и изменением секреции желудочного сока. **Причины гиперсекреции желудочного сока:** гипотермия, употребление горячей пищи, алкоголя, конституциональная ваготония, психоэмоциональные нарушения, растяжение антральной части желудка, гиперплазия париетальных клеток (гастронома, т.е. гастрин-продуцирующая опухоль G-клеток – синдром Золлингера-Эллисона), увеличение количества энтерохромаффинных клеток у пациентов с карциноидным синдромом, системный мастоцитоз, прием лекарственных препаратов (НПВС, глюкокортикоиды, инсулин и др.), острая хеликобактерная инфекция. Следствия: развитие пептической язвы, усиление моторики желудка, нарушение переваривания пищи. **Причины гипосекреции желудочного сока:** атрофический и/или аутоиммунный гастрит, рак желудка, хирургическое удаление желудка или его частей, прием лекарственных препаратов, подавляющих желудочную секрецию (антихолинергических препаратов, антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной «помпы»), опухоли, продуцирующие соматостатин и т.д. Следствия: снижаются кислотность и переваривающая способность желудочного сока, что приводит к эвакуации недостаточно обработанных пищевых масс из желудка в кишечник и развитию диареи; снижаются антибактериальные свойства желудочного сока, что создает условия для колонизации слизистой оболочки и подслизистого слоя *Helicobac-*

ter Pylori, а также для проникновения экзогенных факторов инфекционного характера в кишечник; возникает атрофия слизистой оболочки желудка с нарушением всасывания железа, кальция, витамина В₁₂ с последующим развитием дизэритропоэтической анемии.

Изменения моторной функции желудка характеризуются ее усилением, ослаблением, а также появлением рвоты. Одним из проявлений нарушения моторики ЖКТ является **демпинг-синдром**, который возникает при субтотальной резекции желудка. Механизм: быстрое поступление гиперосмолярного желудочного содержимого в тонкую кишку приводит к поступлению воды в просвет тонкой кишки с развитием гиповолемии, тахикардии и увеличением моторной функции кишечника. Также стимулируется выделение серотонина и других биологически активных веществ локально в ЖКТ. Ускоренное поступление гиперосмолярного желудочного содержимого в тонкую кишку приводит к быстрому всасыванию глюкозы и развитию гипергликемии, в результате в поджелудочной железе вырабатывается избыток инсулина, что впоследствии приводит к гипогликемии, потливости, слабости и тахикардии.

Гастрит – воспаление слизистой оболочки желудка, подтвержденное при гастроскопии. Различают острый (катаральный, эрозивный, некротический, гангренозный, флегмонозный) и хронический гастрит. Также выделяют гипоацидный, гиперацидный и анацидный гастрит.

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки морфологически характеризуется дефектом слизистой оболочки, который выходит за ее пределы (в подслизистый, мышечный слой) и развитием воспаления. Наиболее частые причины развития пептической язвы: инфицирование *Helicobacter Pylori*, частый прием НПВС, острые и хронические стрессовые ситуации. Согласно современным представлениям, гастродуоденальные язвы возникают в результате дисбаланса между агрессивными свойствами желудочного содержимого и защитными возможностями слизистой оболочки. К факторам агрессии относят: персистенцию *H. Pylori*, хронический стресс, повышенную кислотность желудочного сока, увеличение продукции гастрина, длительный прием НПВС и глюкокортикоидов, курение. К факторам защиты относятся: слизь и бикарбонаты, нормальная микроциркуляция в слизистой оболочке, образование простагландинов, а также нормальные процессы репарации и регенерации. **Осложнения язвенной болезни:** кровотечение, перфорация, пенетрация, пилоростеноз, малигнизация.

В толстом кишечнике могут развиваться воспалительные и опухолевые процессы. **Острый колит** по природе может быть инфекционным; токсическим; токсикоаллергическим и копростатическим. По характеру поражения слизистой оболочки острый колит бывает катаральным, фибринозным, гнойным, флегмонозным, геморрагическим и некротическим. Осложнения острого колита: кровотечение, перфорация и перитонит, парапроктит с образованием параректальных свищей, переход в хроническую форму, колоректальный рак.

Наиболее тяжелыми формами хронического колита являются **неспецифический язвенный колит (НЯК)** и **болезнь Крона**, в основе патогенеза которых лежат генетическая предрасположенность и бурное, плохо контролируемое воспаление в кишечнике.

Синдром мальабсорбции возникает при сочетанном нарушении ферментативной обработки и всасывания питательных веществ. Причины: нарушение пищеварения в полости рта, расстройства желудочного пищеварения, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы (самая частая причина синдрома мальабсорбции в настоящее время – хронический панкреатит), расстройство желчеобразования в печени, деконъюгация желчных кислот в тонком кишечнике, нарушение пристеночного пищеварения вследствие энтерита, резекции тонкого кишечника, наследственной ферментопатии и т.д. Основные проявления мальабсорбции: снижение массы тела, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, изменение биохимического состава крови, в т.ч. гипопротеинемия, метеоризм, стеаторея, полигиповитаминозы, гормональные нарушения, геморрагический синдром, обусловленный нарушением всасывания жирорастворимого витамина К.

Острая кишечная непроходимость (илеус) представляет собой синдром, обусловленный нарушениями прохождения химуса и/или каловых масс по кишечнику. По механизму выделяют динамическую и механическую кишечную непроходимость. Механическая кишечная непроходимость может быть странгуляционной, инвагинационной и обтурационной; динамическая – спастической и паралитической. Кишечная непроходимость сопровождается абдоминальной болью, повышением осмотического давления в кишечнике, гиповолемией, повышением проницаемости слизистой оболочки и эндотоксемией с развитием дистрибутивного шока и полиорганной недостаточности.

Диарея – увеличение частоты (более 2-х раз в сутки) и массы (более 250 г/сут.) стула с увеличением содержания в нем воды более 60-85%. В зависимости от преобладающего механизма развития, различают осмотическую, секреторную, экссудативную диарею и диарею, обусловленную нарушением моторики кишечника. В зависимости от этиологии, диарея может быть инфекционной и неинфекционной. Острая диарея продолжается не более 2-3 нед.; хроническая диарея сохраняется в течение не менее 4-6 нед.

Панкреатит – воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся преимущественным поражением ее ацинусов. Различают острый и хронический панкреатит. Причины острого панкреатита: прием больших доз алкоголя (этанол вызывает отек сфинктера Одди и повышение давления в протоках pancreas), обструкция общего желчного протока при ЖКБ, рефлюкс желчи в панкреатические протоки, отек или спазм сфинктера Одди, пенетрация в поджелудочную железу пептической язвы, а также вирусы, травмы, хирургические вмешательства, прием некоторых лекарственных препаратов. Патогенез острого панкреатита: действие патогена → развитие

универсальных механизмов повреждения экзокринных клеток поджелудочной железы → нарушение выделения ферментов в панкреатические протоки → «панкреастаз» → внутриклеточная активация трипсиногена и превращение его в трипсин → запуск каскада активации остальных проферментов и других биологически активных веществ. Поступление из тканей поврежденной поджелудочной железы ферментов в кровь приводит к системным осложнениям. Трипсин способствует превращению протромбина в тромбин, что, совместно с активацией тромбоцитов провоспалительными цитокинами, приводит к развитию ДВС-синдрома. Также к системным осложнениям острого панкреатита относятся: гиповолемический шок, острая почечная недостаточность, синдром острого дыхательного дистресса с развитием ОДН, метаболическая энцефалопатия, кровотечения из различных отделов ЖКТ, подкожные кровоизлияния. При хроническом панкреатите экзокринная функция поджелудочной железы снижается, что приводит к развитию синдрома мальабсорбции.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Патологическое усиление аппетита обозначается термином:
 - а) гиперрекция
 - б) дисфагия
 - в) парарекия
 - г) гипорекия
 - д) полифагия
2. Дисфагия – это:
 - а) невозможность глотания
 - б) чрезмерно усиленный аппетит
 - в) отсутствие аппетита
 - г) нарушение глотания
 - д) нарушение переваривания пищи
3. Какое изменение кислотно-основного равновесия крови наиболее характерно для неукротимой рвоты?
 - а) газовый алкалоз
 - б) газовый ацидоз
 - в) метаболический алкалоз
 - г) метаболический ацидоз
4. Рвота имеет защитно-приспособительное значение при:
 - а) опухоли мозга
 - б) эмоциональном потрясении
 - в) отеке головного мозга
 - г) приеме недоброкачественной пищи

5. При недостаточности гастроэзофагального сфинктера возникает:
- а) заброс содержимого 12-перстной кишки в желудок
 - б) заброс содержимого желудка в 12-перстную кишку
 - в) заброс содержимого пищевода в желудок
 - г) заброс содержимого желудка в пищевод
6. Какие причины вызывают гиперсекрецию и гиперхлоргидрию желудочного сока?
- а) усиление парасимпатических влияний на желудок
 - б) усиление симпатических влияний на желудок
 - в) увеличение образования вазоинтестинального пептида (ВИП)
 - г) увеличение образования соматостатина
 - д) увеличение образования панкреатического полипептида
 - е) увеличение образования гастрина
 - ж) увеличение образования гистамина
7. Какие причины вызывают гипосекрецию и гипохлоргидрию желудочного сока?
- а) увеличение парасимпатических влияний на желудок
 - б) усиление симпатических влияний на желудок
 - в) увеличение образования ВИП
 - г) увеличение образования соматостатина
 - д) увеличение образования панкреатического полипептида
 - е) увеличение образования гастрина
 - ж) увеличение образования гистамина
8. Что является следствием гиперсекреции и гиперхлоргидрии желудочного сока?
- а) снижение активности ферментов желудочного сока
 - б) снижение активности ферментов, участвующих в полостном пищеварении в тонком кишечнике
 - в) нарушение эвакуации содержимого желудка в 12-перстную кишку
 - г) нарушение синтеза ферментов поджелудочной железы
 - д) нарушение синтеза желчи
9. Что является следствием гипохлоргидрии желудочного сока?
- а) снижение активности ферментов желудочного сока
 - б) увеличение активности ферментов желудочного сока
 - в) снижение активности ферментов, участвующих в полостном пищеварении в тонком кишечнике
 - г) нарушение синтеза ферментов поджелудочной железы
 - д) нарушение синтеза желчи
10. Что приводит к снижению бактерицидных свойств желудочного сока?
- а) гиперхлоргидрия
 - б) гипохлоргидрия
 - в) ахилия

г) нормохлоргидрия

11. Перечислите основные факторы желудочной «защиты»:

а) нормальный кровоток в слизистой оболочке желудка

б) уменьшение синтеза защитных простагландинов в клетках слизистой оболочки желудка

в) дуоденогастральный рефлюкс

г) нормальная иннервация желудка

д) снижение пролиферативной активности клеток слизистой оболочки желудка

е) регулярный прием НПВС

ж) секреция бикарбонатов

12. Перечислите основные факторы желудочной «агрессии»:

а) $Pg\ E_2$

б) *H. Pylori*

в) нарушение кровотока в слизистой оболочке желудка

г) регулярный прием НПВС

д) курение, злоупотребление алкоголем

е) дуодено-гастральный рефлюкс

ж) прием ингибиторов протонной «помпы»

13. Назовите основные факторы патогенности *H. Pylori*:

а) секреция уреазы

б) секреция каталазы

в) наличие жгутиков

г) наличие плотной капсулы

д) белок VacA

е) факторы хемотаксиса

14. Назовите виды острой механической кишечной непроходимости:

а) осмотическая

б) странгуляционная

в) спастическая

г) паралитическая

д) инвагинационная

е) обтурационная

ж) инвазивная

15. Назовите виды острой динамической кишечной непроходимости:

а) осмотическая

б) странгуляционная

в) спастическая

г) паралитическая

д) инвагинационная

е) обтурационная

16. Ключевым звеном патогенеза демпинг-синдрома является:

- а) поступление гиперосмолярного химуса в тонкий кишечник
- б) поступление гипоосмолярного химуса в тонкий кишечник
- в) поступление большого объема химуса в тонкий кишечник
- г) поступление гипоосмолярного химуса в толстый кишечник

17. Какие причины могут вызвать осмотическую диарею?

- а) прием солевых слабительных
- б) демпинг-синдром
- в) употребление в пищу продуктов с высоким содержанием в них ксилита, сорбитола, маннитола
- г) наследственной дефицит дисахаридаз
- д) недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы
- е) целиакия

18. Какие нарушения КОС крови наиболее характерны для длительной диареи?

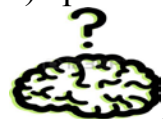
- а) газовый алкалоз
- б) газовый ацидоз
- в) метаболический алкалоз
- г) метаболический ацидоз

19. Назовите две наиболее частые причины острого панкреатита:

- а) прием больших доз алкоголя
- б) вирусы
- в) травмы, хирургические вмешательства
- г) обструкция общего желчного протока при ЖКБ
- д) рефлюкс желчи в панкреатические протоки, отек или спазм сфинктера Одди
- е) пенетрация в поджелудочную железу пептической язвы

20. Какой фермент является маркером острого повреждения поджелудочной железы?

- а) панкреатическая α -амилаза
- б) панкреатическая липаза
- в) панкреатическая протеаза
- г) трипсин



Вопросы для размышления:

1. Укажите основные причины, способствующие развитию заболеваний органов пищеварения. Ответ запишите в тетрадь.
2. Объясните патогенез мальдигестии и мальабсорбции у пациента с патологией зубочелюстного аппарата. Ответ запишите в тетрадь.
3. Объясните механизм развития язвенной болезни желудка у пациента, длительно принимающего НПВС. Ответ запишите в тетрадь.
4. Объясните патогенез диареи у пациента с демпинг-синдромом. Ответ запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациентка Н., 57 лет, страдает ревматоидным артритом с поражением коленных, плечевых, лучезапястных суставов и системными проявлениями ревматоидного артрита (спленомегалией, лимфаденопатией). Она принимает преднизолон (10 мг/сут) и диклофенак (нестероидный противовоспалительный препарат, 75 мг/сут). В течение последней недели у пациентки появились боли в животе ноющего характера. При фиброгастродуоденоскопии выявлен дефект слизистой оболочки в области малой кривизны желудка размером 0,5×1,0 см, в биоптате обнаружен *H. Pylori*. Каковы наиболее вероятные причины и механизмы поражения слизистой оболочки желудка в данном случае? Какие осложнения этой формы патологии вам известны?

Задача 2. Пациент Ф., 45 лет, страдает тяжелым хроническим энтеритом. В последнее время у него появилось общее недомогание, слабость, похудание, распространенные отеки, частый жидкий стул. Простудными заболеваниями болеет 1-2 раза в месяц. При обследовании выявлена гипохромная анемия, признаки полигиповитаминоза и иммунодефицита. Лабораторные исследования кала: стеаторея, амилорея. Результаты энтеробиопсии: атрофия микроворсинок энтероцитов, снижение активности ферментов полостного и пристеночного пищеварения. Дайте название описанному синдрому. Ответ аргументируйте. Каковы его этиология и патогенез? Каков механизм развития каждого из перечисленных симптомов? Ответ обоснуйте.

Задача 3. Пациент К., 35 лет, жалуется на ноющие боли в эпигастральной области натощак и ночью, изжогу, поносы. При фиброгастродуоденоскопии выявлена язва в области тела желудка размером 1×1,5 см. Спустя 1 месяц стандартной противоязвенной терапии положительной динамики не зарегистрировано. При дальнейшем исследовании установлено, что содержание гастрина в сыворотке крови – 475 пг/мл (в норме – до 150 пг/мл). Назовите наиболее вероятную причину гипергастринемии. Охарактеризуйте патогенез развития язвенной болезни и диареи у пациента. Может ли наблюдаться у данного пациента мальдигестия и мальабсорбция? Какие принципы патогенетического лечения этого заболевания вы можете предложить?

Задача 4. Пациент Р., 42 лет, страдающий ЖКБ, после обильного застолья (употреблял в пищу острую и копченую пищу, крепкие алкогольные напитки) почувствовал боль в верхней половине живота опоясывающего характера, которая спустя некоторое время стала нестерпимой. Появилась рвота съеденной пищей, температура тела повысилась до 37,8⁰ С. Пациент бригадой скорой медицинской помощи был доставлен в стационар. При объективном осмотре: кожные покровы бледные, влажные. АД – 90/60 мм рт. ст., пульс – 98 в мину-

ту. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧД – 22 в минуту, при аускультации выслушивается везикулярное дыхание. Живот вздут, болезненный при пальпации, особенно в левом подреберье, перистальтика кишечника не выслушивается. Ан. крови общий – гемоглобин – 125 г/л, лейкоциты – $10,8 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 21 мм/час. Активность α -амилазы крови повышена. Диагностирован острый панкреатит, начат комплекс лечебных мероприятий. На следующие сутки состояние пациента несколько улучшилось, однако в околопупочной области появилось небольшое подкожное кровоизлияние.

Какова наиболее вероятная причина возникновения острого панкреатита, и каковы механизмы развития указанных симптомов при остром панкреатите? Назовите известные вам местные и системные осложнения острого панкреатита.



III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

IV. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания :

учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.

11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №29

Патофизиология печени

Цели занятия:

1. Проанализировать причины, механизмы и следствия нарушений функций печени.
2. Усвоить принципы классификации желтухи и проанализировать характер и патогенез метаболических и функциональных нарушений при различных видах желтухи.
3. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением функций печени.



Вопросы для повторения:

1. Строение и функции печени. Особенности ее кровоснабжения.
2. Роль желчи в процессах пищеварения.
3. Обмен билирубина в организме.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Основные формы поражения печени, их характеристика. Причины заболеваний печени. Признаки патологии печени, выявляемые при стоматологическом осмотре.
2. Обмен билирубина в физиологических условиях. Желтуха: определение понятия. Классификация желтухи.
3. Надпеченочная (гемолитическая) желтуха: определение, этиология и патогенез. Характер изменений биохимического состава крови, мочи и кала при этой разновидности желтухи.
4. Печеночная (паренхиматозная) желтуха: определение, этиология и патогенез. Характер изменений биохимического состава крови, мочи и кала при этой разновидности желтухи.
5. Подпеченочная (механическая) желтуха: определение, этиология и патогенез. Характер изменений биохимического состава крови, мочи и кала при этой разновидности желтухи. Синдром холестаза, его патофизиологическая

характеристика.

6. Наследственные формы патологии обмена билирубина: виды, механизмы возникновения, проявления.
7. Общая характеристика гепатитов. Цирроз печени. Этиология, патогенез и следствия цирроза печени.
8. Портальная гипертензия: ее виды, причины возникновения, изменения в организме при постепенном развитии портальной гипертензии. Патогенез асцита, развивающегося при портальной гипертензии.
9. Основные проявления печеночной недостаточности. Печеночная энцефалопатия. Печеночная кома.



Краткий теоретический блок к занятию

Причины болезней печени: инфекционные, аутоиммунные, токсические поражения печени, паразитарные поражения, опухолевые процессы, холестаз, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, гипоксия, эндокринопатии, нарушения обмена веществ, нарушения кровообращения при шоке и др.

Желтуха (icterus) – синдром, характеризующийся желтушным окрашиванием кожных покровов и видимых слизистых оболочек в различные оттенки желтого цвета вследствие нарушения обмена билирубина и/или гипербилирубинемией. Желтуха может быть физиологической и патологической. Патологическая желтуха наблюдается при: 1) усиленной деструкции гемопротеинов; 2) уменьшении активности ферментов УМФ-ГТ, УДФ-ГТ; 3) нарушении транспорта конъюгированного билирубина в желчные протоки; 4) повреждении желчных протоков; 5) смешанном варианте. По патогенезу различают следующие виды желтухи: гемолитическая (надпеченочная), печеночная, обусловленная гибелью части гепатоцитов и/или нарушением их функций, обтурационная (подпеченочная), вызванная нарушением выведения желчи. В зависимости от изменения содержания билирубина в крови различают желтуху преимущественно с конъюгированной или неконъюгированной гипербилирубинемией. **Желтуха наследственно-обусловленного характера** встречается при (1) синдроме Жильбера – наследственно-обусловленном снижении активности УДФ-глюкуронилтрансферазы, а также нарушении захвата неконъюгированного билирубина гепатоцитами; (2) синдроме Криглера-Найяра – наследственно-обусловленном снижении активности или полном отсутствии УДФ-глюкуронилтрансферазы; (3) синдроме Дабина-Джонсона, обусловленном нарушением выведения конъюгированного билирубина, а также некоторых метаболитов лекарственных препаратов из гепатоцитов в желчные капилляры; (4) синдроме Ротора, вызванном нарушением транспорта конъюгированного билирубина из гепатоцитов в желчные капилляры, в отличие от синдрома Дабина-Джонсона, пигментная дистрофия печени при этом не наблюдается.

Холестатический синдром развивается в результате нарушения эвакуации желчи из внутри- и/или внепеченочных желчевыводящих путей и характеризуется обтурационной желтухой, кожным зудом (вследствие раздражения нервных окончаний желчными кислотами); мальабсорбцией и стеатореей, нарушениями липидного обмена, гиперхолестеролемией, геморрагическим синдромом; нарушениями функций сердечно-сосудистой системы (артериальной гипотензией и брадикардией, причем последняя обусловлена замедлением образования импульсов в синусовом узле под действием желчных кислот), а также нервно-психическими расстройствами.

Цирроз печени характеризуется избыточным накоплением в печени компонентов соединительной ткани и нарушением нормальной архитектоники органа. Этиология: гепатиты В, С, регулярное употребление этанола, аутоиммунный гепатит, аутоиммунное поражение желчных протоков (первичный билиарный цирроз), гемохроматоз, болезнь Вильсона, токсические, в том числе лекарственные воздействия, хроническая сердечная недостаточность, криптогенный (неизвестной этиологии). Патогенез цирроза печени: действие патогена → поражение гепатоцитов → воспаление → активация звездчатых клеток печени цитокинами и факторами роста → образование коллагена, гликопротеинов и протеогликанов → отложение компонентов внеклеточного матрикса между гепатоцитами и синусоидами; приобретение звездчатыми клетками «сократительного» фенотипа → повышение гидростатического давления в портальной системе печени → шунтирование крови в печени → гипоксия гепатоцитов → усиление фиброза паренхимы печени, появление очагов регенерации гепатоцитов → увеличение выраженности портальной гипертензии → печеночная недостаточность, асцит, гепаторенальный синдром → развитие полиорганной недостаточности.

Портальная гипертензия – стойкое повышение кровяного давления в системе воротной вены свыше 12 мм рт. ст. Различают следующие виды: прегепатическая (при тромбозе портальной вены, тромбозе селезеночной вены, врожденной атрезии или стенозе портальной вены, сдавлении v. porta; интрагепатическая (при циррозе печени, поликистозе печени, опухолях печени); постгепатическая (при обструкции нижней поллой вены, правожелудочковой сердечной недостаточности, синдроме Бадда-Киари (тромбоз печеночных вен). Осложнения: открытие портокавальных анастомозов, спленомегалия и гиперспленизм, асцит, спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром и портосистемная энцефалопатия.

Печеночная недостаточность по этиологии может быть печеночно-клеточной, развивающейся в результате массивной гибели гепатоцитов, и портосистемной (шунтовой), формирующейся при циррозе печени из-за нарушения ее архитектоники, повышения давления в воротной вене и шунтирования крови по порто-кавальным анастомозам. Проявления: 1. Нарушения белкового обмена. В крови снижается количество альбуминов, что приводит к формиро-

ванию гипоонкотических отеков и асцита. Уменьшение синтеза факторов свертывания крови характеризуется различными проявлениями геморрагического синдрома. 2. Нарушения углеводного обмена. При печеночной недостаточности в гепатоцитах резко уменьшается содержание гликогена и угнетаются процессы глюконеогенеза. 3. Расстройства жирового обмена при печеночной недостаточности характеризуются изменением содержания холестерина и липопротеинов в зависимости от стадии заболевания. 4. Желтуха. 5. ДВС-синдром. 6. Эндокринные расстройства 7. Гепаторенальный синдром – потенциально обратимое нарушение функций почек при печеночной недостаточности. 8. Гепатопульмонарный синдром. В основе патогенеза этого синдрома лежит развитие артериовенозных анастомозов в легких и артериовенозное шунтирование крови. 9. Печеночная энцефалопатия. 10. Кишечная интоксикация.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Чем характеризуется биохимический состав крови при надпеченочной (гемолитический) желтухе?
 - а) увеличением содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина
 - б) увеличением содержания конъюгированного (прямого) билирубина
 - в) сочетанным увеличением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
 - г) снижением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
2. Чем характеризуется биохимический состав мочи при надпеченочной (гемолитической) желтухе?
 - а) наличием билирубина
 - б) увеличением содержания продуктов восстановления билирубина
 - в) содержанием билирубина и увеличением концентрации продуктов его восстановления
 - г) снижением содержания уробилиногена и стеркобилиногена
3. Чем характеризуется биохимический состав крови при печеночной (паренхиматозной) желтухе?
 - а) увеличением содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина
 - б) увеличением содержания конъюгированного (прямого) билирубина
 - в) сочетанным увеличением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
 - г) снижением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
4. Чем характеризуется биохимический состав мочи при печеночной (парен-

химатозной) желтухе?

- а) наличием билирубина
- б) увеличением содержания продуктов восстановления билирубина
- в) содержанием билирубина и увеличением концентрации продуктов его восстановления
- г) снижением содержания билирубина

5. Чем характеризуется биохимический состав крови при подпеченочной (механической) желтухе?

- а) увеличением содержания неконъюгированного (непрямого) билирубина
- б) увеличением содержания конъюгированного (прямого) билирубина
- в) сочетанным увеличением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина
- г) снижением содержания конъюгированного и неконъюгированного билирубина

6. Чем характеризуется биохимический состав мочи при подпеченочной (механической) желтухе?

- а) наличием билирубина
- б) увеличением содержания продуктов восстановления билирубина
- в) содержанием билирубина и увеличением концентрации продуктов его восстановления
- г) снижением содержания уробилиногена и стеркобилиногена

7. Дефицит каких витаминов возникает в организме после прекращения поступления в двенадцатиперстную кишку жёлчи?

- а) B₂, B₁, B₆
- б) A, Д, E, K
- в) C, PP, B₁₂
- г) PP, фолиевой кислоты, B₃

8. Какой механизм играет ведущую роль в нарушении эмульгирования жиров в тонком кишечнике при прекращении поступления в двенадцатиперстную кишку желчи?

- а) непоступление жёлчных кислот
- б) непоступление билирубина
- в) непоступление холестерина
- г) непоступление липазы

9. Каков механизм развития желтухи при синдроме Криглера-Найяра?

- а) нарушение образования диглюкуронида билирубина вследствие дефицита в гепатоцитах глюкуронилтрансферазы
- б) нарушение транспорта диглюкуронида билирубина через мембрану печеночной клетки в желчные капилляры
- в) нарушение синтеза желчных кислот в печени
- г) нарушение восстановления биливердина биливердинредуктазой до билирубина

10. Какая желтуха сопровождается значительным увеличением содержания желчных кислот и холестерина в крови?

- а) гемолитическая (надпеченочная)
- б) печеночная
- в) подпеченочная (механическая)
- г) при желтухе содержание желчных кислот и холестерина в крови не изменяется

11. Какое изменение ритма сердечной деятельности наиболее характерно для подпеченочной (механической) желтухи?

- а) синусовая тахикардия
- б) синусовая брадикардия
- в) синусовая аритмия
- г) экстрасистолия
- д) мерцание желудочков

12. Какой фактор вызывает изменение ритма сердечной деятельности при подпеченочной (механической) желтухе?

- а) увеличенное содержание неконъюгированного билирубина в крови
- б) увеличенное содержание конъюгированного билирубина в крови
- в) увеличенное содержание желчных кислот в крови
- г) увеличенное содержание холестерина в крови

13. Какой механизм играет существенную роль в нарушении гемостаза при подпеченочной (механической) желтухе?

- а) снижение синтеза протромбина
- б) снижение синтеза антитромбина III
- в) снижение синтеза плазминогена
- г) увеличение синтеза фактора фон Виллебранда

14. Какая совокупность изменений белкового состава плазмы крови характерна для печеночной недостаточности, обусловленной повреждением гепатоцитов?

- а) уменьшение содержания альбуминов, уменьшение активности холинэстеразы, уменьшение активности аланинаминотрансферазы
- б) уменьшение содержания альбуминов, увеличение активности холинэстеразы, уменьшение активности аланинаминотрансферазы
- в) уменьшение содержания альбуминов, уменьшение активности холинэстеразы, увеличение активности аланинаминотрансферазы
- г) увеличение содержания альбуминов, уменьшение активности холинэстеразы, уменьшение активности аланинаминотрансферазы

15. Какая совокупность изменений углеводного обмена в печени характерна для печеночной недостаточности, обусловленной повреждением гепатоцитов?

- а) увеличение синтеза гликогена, уменьшение распада гликогена
- б) уменьшение синтеза гликогена, увеличение распада гликогена

в) уменьшение синтеза гликогена, уменьшение распада гликогена

г) увеличение синтеза гликогена, увеличение распада гликогена

15. Какая совокупность изменений биохимического состава крови характерна для печеночной комы?

а) гипогликемия, увеличение содержания аминокислот, увеличение содержания аммиака

б) гипергликемия, уменьшение содержания аммиака

в) гипогликемия, уменьшение содержания аминокислот, увеличение содержания аммиака

г) гипергликемия, увеличение содержания аминокислот, уменьшение содержания аммиака

17. Формирование асцита при циррозе печени объясняется:

а) повышением системного АД

б) повышением давления крови в системе воротной вены

в) увеличением интенсивности деградации альдостерона в печени

г) активацией РААС

д) нарушением оттока лимфы

е) снижением онкотического давления крови

ж) расширением кровеносных сосудов органов брюшной полости

з) всеми вышеперечисленными механизмами

18. Портальная гипертензия – повышение давления крови в системе воротной вены более:

а) 5 мм рт. ст.

б) 7 мм рт. ст.

в) 12 мм рт. ст.

г) 20 мм рт. ст.

19. Какая форма портальной гипертензии разовьется у пациента с тромбозом портальной вены?

а) прегепатическая

б) интрагепатическая

в) постгепатическая

г) смешанная

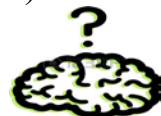
20. Какая форма портальной гипертензии разовьется у пациента с тромбозом нижней полой вены?

а) прегепатическая

б) интрагепатическая

в) постгепатическая

г) смешанная



Вопросы для размышления:

1. Объясните механизмы формирования отеков у пациента с печеночной не-

достаточностью. Ответ запишите в тетрадь.

2. Какие эндокринные нарушения и почему возникают у пациента с печеночной недостаточностью? Ответ запишите в тетрадь.

3. Объясните механизмы появления геморрагического синдрома у пациента с циррозом печени. Ответ запишите в тетрадь.

4. Каков патогенез асцита у пациента с портальной гипертензией? Схему зарисуйте в тетради.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. У пациента Р., 27 лет, в биохимическом анализе крови выявлены следующие изменения: гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина и уробилиногенемия (мезобилиногенемия). В моче – стеркобилин- и уробилиногенурия; кал гиперхоличный. Определите вид желтухи и объясните патогенез наблюдаемых нарушений. При каких формах патологии может быть желтуха такого вида?

Задача 2. У пациентки С., 24 лет, поступившей с желтухой в инфекционное отделение, в биохимическом анализе крови выявлены следующие изменения: гипербилирубинемия за счет прямого билирубина, билирубинурия, холемия. Также обнаружены холурия, гиперхолестеринемия, ахоличный кал. Определите вид желтухи и объясните патогенез наблюдаемых нарушений. Какие заболевания сопровождаются желтухой такого вида?

Задача 3. У пациента К., 62 лет, обратившихся к участковому терапевту с жалобами на общую слабость, похудание, кожный зуд при обследовании в биохимическом анализе крови выявлены следующие изменения: гипербилирубинемия за счет прямого и непрямого билирубина, гиперхолестеринемия, гипопроteinемия. В моче выявляется билирубин, уробилин (мезобилиноген), желчные кислоты. Кал пациента гипохоличен. Имеются признаки геморрагического диатеза в виде мелкоточечных кровоизлияний (петехий) на коже. Определите вид желтухи и объясните механизм наблюдаемых нарушений. При каких формах патологии могут наблюдаться такие симптомы?

Задача 4. Пациент И., 26 лет, жалуется на слабость, субфебрильную лихорадку, пожелтение кожных покровов. Из анамнеза известно, что И. считает себя больным в течение 7 лет. Год назад пациенту была выполнена биопсия печени, которая показала картину неактивного микронодулярного цирроза печени. Пациент получал преднизолон и мочегонные препараты без выраженного эффекта. При осмотре у пациента выявлены асцит, гидроторакс, увеличение печени, спленомегалия и желтуха.

Лабораторные исследования: анализ крови общий: Нв – 140 г/л, Эр – $4,5 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 95×10^9 /л, СОЭ – 10 мм/ч. Биохимический анализ кро-

ви: протромбиновый индекс – 40% (N – 85-110%), билирубин общ. – 35 мкмоль/л, билирубин прямой – 10 мкмоль/л, церулоплазмин – 4 мг/100 мл (N – 25-50 мг/100 мл), содержание меди – 50 мкмоль/л (N – 22,0 мкмоль/л), двукратное увеличение активности сывороточных аминотрансфераз; альбумин – 20 г/л (N – 32-46 г/л). Исследование крови на сывороточные маркёры вирусного гепатита В и С дало отрицательный результат. При исследовании мочи выявлена микрогематурия.

Какая причина привела к поражению печени? Каков патогенез этой формы патологии? Объясните патогенез отёков и других симптомов, имеющих у данного пациента.



III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.

Общетоксическое действие жёлчи на организм; влияние желчи на функцию нервной системы.

Опыт проводят на 2-х лягушках: опытной и контрольной. Исследуют общее состояние животных, их двигательную активность, обращают внимание на мышечный тонус, координацию движений, в частности, на способность перевернуться из положения на спине в нормальное положение. Определяют латентный период рефлекторной реакции, опуская лапку в 1,0% раствор серной или хлористоводородной кислоты. После этого опытной лягушке вводят в лимфатический мешок (под кожу спины) 1–1,5 мл желчи (бычьей или свиной), контрольной лягушке вводят в лимфатический мешок аналогичное количество физиологического раствора. Проводят те же исследования. Делают заключение и выводы.



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.:

ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.

6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №30

Патофизиология почек

Цели занятия:

1. Проанализировать причины и механизмы повреждения почек, а также нарушения их функций.
2. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением почечных функций.
3. Ознакомиться с принципами и методами патогенетического лечения болезней почек.



Вопросы для повторения:

1. Роль почек в поддержании гомеостаза организма.
2. Механизмы фильтрации, реабсорбции и секреции в почках.
3. Состав мочи у здоровых лиц.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Основные формы поражения почек. Причины, механизмы и следствия нарушений клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и секреции.

2. Изменения количества выделяемой мочи, её плотности и ритма диуреза.
3. Гематурия, лейкоцитурия и цилиндрурия: определение, виды, причины и механизмы.
4. Протеинурия: определение, виды, причины и механизмы. Нефротический синдром.
5. Мочевой синдром: определение понятия, его патофизиологическая характеристика.
6. Острое повреждение почек (ОПП, син. острая почечная недостаточность, ОПН): определение понятия, классификация, патогенез преренальной формы ОПП.
7. Патогенез ренальной и постренальной форм ОПП. Изменения в организме при этих формах патологии.
8. Хроническая болезнь почек (ХБП, син. хроническая почечная недостаточность, ХПН): этиология, патогенез, проявления, последствия.
9. Патофизиологическая характеристика гломерулонефрита. Характер структурных изменений при остром и хроническом гломерулонефрите.
10. Тубулоинтерстициальные заболевания почек, их характеристика.
11. Патофизиологическая характеристика мочекаменной болезни (МКБ).
12. Признаки хронической болезни почек, выявляемые при стоматологическом осмотре.



Краткий теоретический блок к занятию

Принципы классификации болезней почек. Заболевания почек классифицируют на болезни, поражающие клубочки почек, болезни, поражающие канальцы и интерстициальную ткань (тубулопатии) и болезни сосудов почек. Болезни почек могут быть наследственными или приобретенными. Причины приобретенных заболеваний почек: физические факторы (радиация, низкая температура, травма почек), химические (соли тяжелых металлов, токсины, лекарственные средства), биологические (иммунные комплексы, антитела, аллергены, инфекционные агенты). Почки также поражаются у пациентов с сахарным диабетом, патологией сердечно-сосудистой системы, печени и др.

Нефротический синдром – неспецифический синдром, характеризующийся значительной протеинурией (более 3,5 г в сутки), гипопроteinемией, гиперлипидемией, отеками. Возникает при отложении иммунных комплексов на поверхности подоцитов или под ними, характеризуется слабо выраженным иммунным ответом, медленным разрешением воспаления и умеренной степенью повреждения структур почечного фильтра. Отеки при нефротическом синдроме стойкие и развиваются вследствие потери белка и снижения онкотического давления крови, а также связанной с этим гиповолемией и активацией РААС. При нефротическом синдроме повышается чувствительность к инфекциям из-за потери с мочой иммуноглобулинов. Также в организме могут воз-

никать тромбозы из-за увеличения содержания в крови фибриногена, V и VIII факторов свертывания крови, вследствие усиления их синтеза печенью, и потери компонентов антикоагулянтной системы (антитромбина, протеинов C и S).

Нефритический синдром (характерен для гломерулонефритов), в отличие от нефротического, вызван отложением иммунных комплексов на поверхности фенестрированного эндотелия сосудов почечных клубочков, а также на поверхности базальной мембраны и в мезангиуме с развитием выраженного иммунного ответа из-за доступности лейкоцитов и медиаторов воспаления. Степень повреждения структур почечного фильтра значительная, однако при условии хорошо контролируемого воспаления оно быстро разрешается. Нефритический синдром характеризуется гематурией, лейкоцитурией, возможна протеинурия, однако не такая выраженная, как при нефротическом синдроме.

Острое повреждение почек (ОПП, ранее эта форма патологии обозначалась как острая почечная недостаточность, ОПН) – форма патологии почек, характеризующаяся острым нарушением их функций. Различают преренальные, ренальные и постренальные поражения почек. Преренальные поражения возникают в результате гипоперфузии почек вследствие шока любой этиологии, а также массивного гемолиза. Ренальные формы ОПП возникают вследствие местных нарушений кровообращения в почках, что приводит к гипоксии и постишемическому некрозу эпителия почечных канальцев, при острых заболеваниях почек (острый гломерулонефрит, острый пиелонефрит), повреждении почек нефротоксическими ядами (солями тяжелых металлов, антибиотиками – напр., аминогликозидами, сульфаниламидами, барбитуратами, органическими растворителями, ядами, бактериальными токсинами, токсическими метаболитами). Постренальные формы ОПП возникают вследствие нарушения оттока мочи (при обструкции мочевыводящих путей конкрементами, сгустками крови, опухолями, гипертрофированной предстательной железой; сдавлении мочевыводящих путей соединительной тканью, а также при врожденных аномалиях мочевыводящих путей). **Стадии ОПП:** (1) начальная; (2) олигурическая; (3) восстановления диуреза. Ключевое звено патогенеза при ОПП – снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая уменьшается в результате: 1. Понижения эффективного фильтрационного давления вследствие артериальной гипотензии, ишемии почек, повышения онкотического давления крови, затруднения оттока мочи; 2. Уменьшения количества функционирующих клубочков; 3. Снижения проницаемости и площади фильтрующей мембраны.

Хроническая болезнь почек (ХБП, ранее обозначалась как хроническая почечная недостаточность, ХПН) – следствие прогрессирующего уменьшения количества нефронов и связанного с этим нарушения функций почек. Причины: хронические заболевания почек (гломерулонефриты, пиелонефриты, поликистоз почек, поражение почек при сахарном диабете, артериальной гипер-

тензии, атеросклерозе сосудов почек и др.). Последовательность развития событий при этих формах патологии: прогрессирующая гибель нефронов и замещение их соединительной тканью (нефросклероз) → прогрессирующее снижение функции канальцев и клубочков → уменьшение мочеобразования → уремия → уремическая кома.

Уремия – синдром, характеризующийся аутоинтоксикацией организма продуктами азотистого обмена, в норме выводящимися почками с мочой (аммиаком, креатинином, мочевой кислотой, мочевиной и др.), возникающий при нарушении функций почек в результате гибели не менее 50% нефронов от их исходного количества. Для уремии характерно нарушение водно-электролитного обмена, кислотно-основного равновесия крови, метаболизма гормонов, витаминов. Снижено образование эритропоэтина, простагландинов, кининов и др. Изменения в организме при уремии: 1. ЦНС: заторможенность, сонливость, когнитивные расстройства, расстройства психоэмоциональной сферы; 2. Сердечно-сосудистая система: аритмии сердца, перикардит из-за выделения продуктов азотистого обмена клетками перикарда, АГ вследствие активации РААС и снижения образования депрессорных веществ (кининов, простагландинов), прогрессирование сердечной недостаточности; 3. Система внешнего дыхания: отек легких, пневмония, плеврит; дыхание Куссмауля, запах мочевины в выдыхаемом воздухе; 4. Система крови: анемия; геморрагический синдром, ДВС-синдром, лейкопения, вторичный иммунодефицит; 5. ЖКТ: анорексия, диспепсия, уремический гастрит; 6. Кожа: зуд; «уремический иней» – выделение мочевины потовыми железами, гиперпигментация кожи; 7. Костно-мышечная система: остеопороз, остеомалация из-за подавления образования активной формы витамина Д; 8. Эндокринная система: гиперпролактинемия, нарушения менструального цикла, снижение либидо, импотенция, гиперпаратиреоз, гиперальдостеронизм. 9. Нарушения метаболизма и экскреции ксенобиотиков.

Гломерулопатии – формы патологии, характеризующиеся повреждением клубочков почек и снижением их функций. Они могут быть наследственными и приобретенными, возникать в результате первичного поражения клубочков почек или являться осложнением целого ряда заболеваний (аутоиммунных болезней, сахарного диабета, амилоидоза и др.). Разновидностью гломерулопатий являются гломерулонефриты. **Гломерулонефрит** – воспаление клубочков почек, чаще либо аутоиммунной, либо инфекционной природы, которое может быть острым и хроническим. В конечной стадии происходит замещение клубочков соединительной тканью (вторичный нефросклероз) с развитием ХБП.

Тубулоинтерстициальные болезни почек характеризуются повреждением почечных канальцев и интерстициальной ткани почек. К ним относятся наследственные тубулопатии, связанные с дефицитом ферментов, необходимых для реабсорбции или секреции, и приобретенные формы патологии с пре-

обладанием процессов повреждения и воспаления (интерстициальный нефрит, острый тубулярный некроз, пиелонефрит). Пиелонефрит – заболевание, характеризующееся развитием воспаления в почечных лоханках и интерстиции почек. Этиология: кишечная палочка, энтерококки, стафилококки, стрептококки, смешанная флора. Пути проникновения инфекции: экзогенный через уретру и эндогенный из внутреннего очага инфекции в организме. Факторы риска пиелонефрита: обтурация или сдавление мочевыводящих путей, замедление пассажа мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, иммунодефицитные состояния, инвазивные вмешательства, выполненные на органах мочеполовой системы. Интерстициальный нефрит может быть вызван лекарственными препаратами (антибиотиками, особенно синтетическими пенициллинового ряда, тиазидными диуретиками, НПВС и др.), токсинами, а также некоторыми метаболитами (при гиперурикемии, нефрокальцинозе, нефропатии при парапротеинемических заболеваниях, солями желчных кислот при гепаторенальном синдроме и др.). Острый канальцевый некроз часто является следствием прerenального ОПП, т.к. эпителий почечных канальцев весьма чувствителен к гипоксии.

Мочекаменная болезнь (МКБ), или уролитиаз – мультифакторное заболевание, вызванное образованием камней в органах мочевыделительной системы. Причины: экзогенные – жесткая питьевая вода, недостаточное потребление жидкости, нарушение режима питания и изменения рН мочи, воспалительные заболевания мочевых путей, нарушения обмена веществ, гиперпаратиреоз, миеломная болезнь, анатомические аномалии, приводящие к пузырно-мочеточниковому рефлюксу и застою мочи и др. Патогенез: образование кристаллов, иногда вокруг органических компонентов (фибрина, коллагена, клеточного детрита) в результате перенасыщения мочи как раствора солей. Типы камней: кальцийсодержащие (содержат оксалаты кальция, фосфаты кальция), цистиновые камни, уратные, белковые, холестероловые, струвитные, смешанные. Осложнения МКБ: постренальное ОПП, гидронефроз с атрофией почки и ХБП, пиелонефрит, абсцессы почек, вторичная АГ, почечная колика.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Какой механизм играет решающую роль в снижении клубочковой фильтрации при гиповолемическом шоке?
 - а) снижение эффективного фильтрационного давления
 - б) уменьшение площади клубочкового фильтра
 - в) снижение проницаемости мембран клубочков
 - г) увеличение площади клубочкового фильтра
2. Какой механизм играет решающую роль в снижении клубочковой фильтра-

ции при стенозировании почечных артерий?

- а) снижение эффективного фильтрационного давления
- б) уменьшение площади клубочкового фильтра
- в) снижение проницаемости мембран клубочков
- г) увеличение площади клубочкового фильтра

3. Какой механизм играет решающую роль в снижении клубочковой фильтрации при задержке мочи?

- а) снижение эффективного фильтрационного давления
- б) уменьшение площади клубочкового фильтра
- в) снижение проницаемости мембран клубочков
- г) увеличение площади клубочкового фильтра

4. Какой механизм играет решающую роль в снижении клубочковой фильтрации при хронических гломерулонефритах?

- а) снижение эффективного фильтрационного давления
- б) уменьшение площади клубочкового фильтра
- в) снижение проницаемости мембран клубочков
- г) увеличение площади клубочкового фильтра

5. При повреждении каких структурных образований почек снижается реабсорбция глюкозы?

- а) проксимальных канальцев
- б) дистальных канальцев
- в) собирательных трубочек
- г) капсулы Шумлянско-Боумена

6. При повреждении каких отделов канальцев нарушается секреция органических соединений?

- а) проксимальных канальцев
- б) дистальных канальцев
- в) собирательных трубочек
- г) капсулы Шумлянско-Боумена

7. К какому изменению диуреза приводит сочетанное увеличение клубочковой фильтрации и уменьшение канальцевой реабсорбции жидкости?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) никтурии

8. К какому изменению диуреза приводит сочетанное уменьшение клубочковой фильтрации и уменьшение канальцевой реабсорбции жидкости?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) дизурии

9. К какому изменению диуреза приводит снижение канальцевой реабсорбции

жидкости на фоне близкой к нормальной клубочковой фильтрации?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) дизурии

10. К какому изменению диуреза приводит уменьшение клубочковой фильтрации на фоне близкой к нормальной канальцевой реабсорбции жидкости?

- а) полиурии
- б) олигурии
- в) анурии
- г) дизурии

11. Какой механизм приводит к развитию азотемии при остром повреждении почек?

- а) снижение клубочковой фильтрации
- б) уменьшение канальцевой реабсорбции
- в) уменьшение канальцевой секреции
- г) увеличение канальцевой секреции

12. К какому нарушению кислотно-основного равновесия крови приведет снижение канальцевой секреции протонов?

- а) метаболическому алкалозу
- б) дыхательному алкалозу
- в) метаболическому ацидозу
- г) дыхательному ацидозу

13. В патогенезе гематурии имеет значение:

- а) уменьшение проницаемости почечного фильтра
- б) увеличение процессов реабсорбции извитых канальцев почек
- в) увеличение канальцевой секреции
- г) увеличение проницаемости почечного фильтра
- д) нарушение концентрационной функции почек

14. Канальцевая протеинурия возникает при:

- а) повышенной реабсорбции белков из ультрафильтрата
- б) пониженной реабсорбции белков из ультрафильтрата
- в) повышенной проницаемости почечного фильтра для белков
- г) пониженной проницаемости почечного фильтра для белков

15. Массивная протеинурия (более 3,5 г в сутки) наблюдается при:

- а) мочево́м синдроме
- б) нефритическом синдроме
- в) нефротическом синдроме
- г) карциноидном синдроме

16. Преренальная форма острого повреждения почек развивается при:

- а) гиповолемическом шоке
- б) переливании несовместимой крови

в) инфаркте миокарда

г) уролитиазе

д) гломерулонефрите

е) аденоме предстательной железы

17. Ренальная форма острого повреждения почек развивается при:

а) прогрессирующем гиповолемическом шоке

б) некрозе эпителия извитых канальцев почек

в) инфаркте миокарда

г) уролитиазе

д) гломерулонефрите

е) аденоме предстательной железы

ж) синдроме раздавливания

18. Постренальная форма острого повреждения почек развивается при:

а) гиповолемическом шоке

б) некрозе эпителия извитых канальцев почек

в) инфаркте миокарда

г) уролитиазе

д) гломерулонефрите

е) аденоме предстательной железы

19. Реакция гиперчувствительности какого типа лежит в основе патогенеза постстрептококкового гломерулонефрита?

а) I типа

б) II типа

в) III типа

г) IV типа

20. Пациентам с заболеваниями почек НПВС должны назначаться с осторожностью из-за:

а) способности НПВС вызывать развитие интерстициального нефрита

б) способности нарушать синтез простагландинов и вызывать расширение приносящей артериолы с увеличением СКФ

в) способности нарушать синтез простагландинов и вызывать сужение приносящей артериолы с падением СКФ

г) способности НПВС вызывать мембранозный гломерулонефрит



Вопросы для размышления:

1. Объясните механизмы формирования недостаточности функции почек при хронической сердечной недостаточности.

2. Охарактеризуйте патогенез проявлений уремического синдрома. Какие признаки патологии почек можно обнаружить в полости рта у пациента? Ответ запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациентка О., 29 лет, после перенесенной ангины жалуется на выраженную слабость, повышение температуры тела до 38,4°C, уменьшение количества мочи, выделяемой за сутки, появление отеков на голенях. Диагностирован острый гломерулонефрит. После проведенного лечения состояние пациентки несколько улучшилось, однако спустя 6 мес. у нее вновь стали появляться отеки. Ан. мочи общ.: уд. вес – 1023, белок – 8,2 г/л, сахар – нет, лейкоциты – 4-6 в поле зрения, эритроциты – 10-15 в поле зрения. Ан. крови биохимический: белок – 52 г/л, альбумины – 11 г/л, холестерол – 7,4 ммоль/л, ЛПНП – 4,7 ммоль/л, ЛПВП – 0,9 ммоль/л.

Охарактеризуйте изменения мочи и крови пациентки. Как называется симптомокомплекс выявленных изменений? Объясните патогенетические механизмы протеинурии и дислиппротеинемии. Чем обусловлено появление отеков у данной пациентки?

Задача 2. У пациента Р., 49 лет, в течение 20 лет страдающего хроническим гломерулонефритом, при рентгенологическом исследовании выявлен обширный остеопороз. Картина деминерализации костей напоминает таковую при недостаточности в организме эргокальциферола. Назначение препаратов витаминов группы Д не оказало положительного лечебного эффекта.

Каков механизм развития остеопороза у пациента? Чем можно объяснить резистентность остеопороза к лечению препаратами витаминов группы Д? Что Вы рекомендовали бы пациенту для замедления скорости прогрессирования остеопороза?

Задача 3. У пациента Л., 42 лет, страдающего хроническим гломерулонефритом, выявлена нормохромная анемия, в мазке периферической крови – анизоцитоз и пойкилоцитоз. Возможна ли взаимосвязь между развитием анемии и нарушением функции почек? Ответ обоснуйте.

Задача 4. Пациент И., 36 лет, заболел остро. После злоупотребления крепким алкогольным напитком, приобретенным с рук у частного лица, у пациента появились отеки лица, затем голеней. На 2-й день резко снизился диурез до 100 мл/сут. При поступлении в нефрологическое отделение состояние пациента средней тяжести. Выявлены генерализованные отеки. АД – 160/90 мм рт. ст. При лабораторном исследовании: уровень креатинина крови – 1,037 ммоль/л, мочевины – 21,6 ммоль/л, содержание калия – 6,0 ммоль/л. Общий анализ крови: гемоглобин – 90 г/л, эритроциты – $3,12 \times 10^{12}$ /л. Общий анализ мочи: относительная плотность – 1005, протеинурия – 2,25 г/л, эритроциты 15 – 25 в п/зр.

Пациенту проведены четыре сеанса гемодиализа продолжительностью

по 2 часа с использованием артериовенозного шунта на ноге. Дополнительно пациенту проводили терапию гепарином в связи с неоднократными тромбозами шунта. На фоне гемодиализа явления гипергидратации были купированы. На 18-е сутки диурез составил 2200 мл в сутки. Уровень азотемии снизился: креатинин – 0,378 мкмоль/л, мочевины – 12,1 ммоль/л.

Сравните имеющиеся у пациента лабораторные показатели с показателями в норме, укажите имеющиеся отклонения у пациента и кратко охарактеризуйте причины их возникновения. Какое заболевание развилось у пациента? Выскажите Ваше предположение об его этиологии и патогенезе. Назовите периоды болезни и дайте их характеристику (название, симптомы, продолжительность).



III. Методы изучения почечной функции.

Определение основных количественных и качественных показателей функции почек.

Изменения количества выделяемой мочи: полиурия (суточный диурез более 2,5 литров), олигурия (диурез менее 500 мл), анурия – количество мочи в сутки менее 50 мл. Дизурия – расстройство мочеиспускания. Поллакиурия – частое безболезненное мочеиспускание. Олакизурия – редкое мочеиспускание. Никтурия – увеличение объема ночного диуреза по сравнению с дневным более чем в соотношении 1:3.

Концентрационная способность почек оценивается по удельному весу мочи, который зависит от растворенных в ней химических веществ (мочевина, мочевая кислота, креатинин, соли и т.д.). В течение суток он может колебаться от 1005 до 1025. В норме удельный вес утренней концентрированной мочи должен быть не менее 1018.

Проба по Зимницкому позволяет определить концентрационную функцию почек по данным количества и удельного веса мочи. Моча собирается в течение суток через каждые 3 часа (8 порций). Отношение суточного диуреза к ночному должно составлять 3:1 или 4:1. Преобладание ночного диуреза над дневным (никтурия) характерно для хронического гломерулонефрита, хронической почечной недостаточности, недостаточности кровообращения. Суточные колебания удельного веса мочи в пробах должны составлять не менее 8 ед. между минимальными и максимальными показателями. Хорошая концентрационная функция почек соответствует колебаниям относительного веса мочи 1010–1025. **Гиперстенурия** – плотность мочи выше 1025, имеет место при повышенной концентрации в моче высоко осмотических веществ (белок, глюкоза). **Гипостенурия** – плотность мочи ниже 1010. **Изостенурия** – суточные колебания плотности мочи не превышают 8 ед., что говорит о полном нарушении концентрационной функции почек. Нарушение концентрационной функции почек при гипо- и изостенурии наблюдается при хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите, почечной недостаточности, при развитии пер-

вично сморщенной почки. Гипостенурия на фоне полиурии может быть при схождении отеков.

Определение химических свойств мочи.

Реакция мочи при смешанном пищевом режиме кислая либо слабокислая (рН 5,3–6,5). Употребление преимущественно мясной пищи способствует снижению рН, строгое вегетарианство – щелочной реакции мочи. В условиях патологии кислая реакция наблюдается при декомпенсации сахарного диабета, голодании, почечной недостаточности, лихорадке. Щелочная реакция отмечается при циститах, пиелонефритах, обезвоживании (рвота, диарея), употреблении соды, щелочных минеральных вод.

Изменения состава мочи – любое отклонение от нормы физико-химических свойств мочи (цвета, плотности, прозрачности и т.д.). К мочево-му синдрому относятся: лейкоцитурия (более 5 в поле зрения), протеинурия, гематурия, глюкозурия, кетонурия, наличие эпителия в моче, цилиндров и т.д.

Протеинурия – выделение белка с мочой более чем 150 мг в сутки. Различают функциональную (при переохлаждении или перегревании организма, интенсивной физической нагрузке, острой патологии внутренних органов) и патологическую протеинурию. Механизмы патологической протеинурии: нарушение проницаемости почечного фильтра, перегрузка эпителия извитых канальцев вследствие повышенного поступления белка в первичную мочу, повреждение эпителия извитых канальцев с нарушением процессов реабсорбции.

Виды патологической протеинурии в зависимости от механизма возникновения

Повреждение клубочкового фильтра («клубочковая»)	Повреждение эпителия почечных канальцев («канальцевая»)	Перегрузочная протеинурия
Острый и хронический гломерулонефрит; Нефротический синдром.	Ртутная интоксикация; Кадмиевая интоксикация; Обструкция мочевых путей; Синдром Фанкони.	Миеломная болезнь; Синдром раздавливания (crush-syndrome).

Также протеинурия может быть селективной (в моче преобладают белки с молекулярной массой менее 65000 кДа, преимущественно альбумин) и неселективной (обнаруживаются белки со средней и более высокой молекулярной массой). Примером селективной протеинурии является **микроальбуминурия** – выделение с мочой альбумина в количестве от 30 до 300 мг в сутки. Она оценивается по коэффициенту альбумин/креатинин при соотношении $\geq 3,5$ мг/ммоль для женщин и $\geq 2,5$ мг/ммоль для мужчин.

Диагностическое значение микроальбуминурии:

– индикатор субклинической кардиоваскулярной патологии;

- маркер дисфункции эндотелия;
- ранний диагностический признак поражения почек при сахарном диабете, артериальной гипертензии, метаболическом синдроме;
- возрастающая микроальбуминурия в течение 48 часов после поступления в реанимационное отделение может прогнозировать повышенный риск острого респираторного дыхательного дистресса и полиорганной недостаточности;
- фактор риска венозной тромбоэмболии.

Глюкозурия – появление глюкозы в моче. Глюкозурия наблюдается в том случае, если содержание глюкозы в крови превышает 8,88-9,99 ммоль/л («почечный порог» для глюкозы») при сахарном диабете, при болезни и синдроме Иценко-Кушинга, феохромоцитоме, тиротоксикозе, а также при нормальной гликемии при повреждении эпителия проксимальных собирательных трубочек.

Кетонурия – появление кетоновых тел в моче, свидетельствующее о кетоацидозе различной этиологии (при дефиците инсулина у пациентов с сахарным диабетом, а также при голодании, тяжелых инфекционных заболеваниях, алкогольной интоксикации, поражении печени).

В норме билирубин в моче не содержится. **Билирубинурия** появляется при механической и паренхиматозной желтухе, когда в крови возрастает содержание прямого водорастворимого билирубина, способного проходить через почечный фильтр.

Микроскопическое исследование осадка мочи. Для точной оценки содержания форменных элементов крови и цилиндров в моче используют метод Нечипоренко с использованием счетной камеры Горяева. В норме в 1 мл мочи содержится до 4000 лейкоцитов, не более 1000 эритроцитов и до 250 гиалиновых цилиндров. При рутинном исследовании мочи установлено, что в норме в моче содержится до 5 лейкоцитов в поле зрения. **Лейкоцитурия** – увеличение лейкоцитов в моче. Пиурия – увеличение лейкоцитов более 50 в поле зрения. Количество лейкоцитов в моче возрастает при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек (пиелонефрит, туберкулез почек) и мочевыводящих путей (уретрит, цистит, простатит); лейкоцитурия может быть также при неинфекционных воспалительных заболеваниях почек (например, при системной красной волчанке, сахарном диабете) из-за повреждения почечного фильтра.

Гематурия – появление эритроцитов в моче более 1 в поле зрения. В норме эритроциты в препарате мочевого осадка практически не определяются (иногда 0–1 в поле зрения, чаще у женщин). **Микрогематурия** выявляется только при микроскопии. **Макрогематурия** определяется визуально при осмотре мочи (цвет «мясных помоев»). Различают почечную «клубочковую» гематурию (при воспалительных поражениях почечных клубочков, интерстициальной ткани и сосудов, при опухолях почек, травмах почек) и гематурию из-за кровотечения в различных отделах мочевыводящих путей (при повреждении мочеточников, мочевого пузыря, уретры, предстательной железы). Для

«клубочковой» гематурии характерно наличие в моче эритроцитов измененной формы и разных размеров; при гематурии не клубочкового происхождения эритроциты, как правило, не меняются.

Цилиндрурия – появление цилиндров в моче. Цилиндры образуются вследствие преципитации протеинов в просвете почечных канальцев. Белковую основу цилиндров составляет белок Тамма-Хорсфалля. По составу цилиндры бывают белковые (гиалиновые и восковидные) и клеточные (зернистые). Гиалиновые цилиндры встречаются при умеренной протеинурии (гломерулонефрит, пиелонефрит, при лихорадке). Восковидные цилиндры обнаруживаются при выраженной протеинурии (нефротический синдром, амилоидоз почек). Клеточные цилиндры (эпителиальные, эритроцитарные, лейкоцитарные) наблюдаются при появлении соответствующих клеточных элементов в моче. При деструкции клеточных элементов в составе цилиндров говорят о зернистых цилиндрах. Зернистые и восковидные цилиндры обнаруживаются при тяжелых поражениях почечной паренхимы.

Для оценки фильтрационной функции почки используют метод клиренса. Клиренс (коэффициент очищения) – это параметр, который показывает, какое количество плазмы крови полностью очищается от определенного вещества за единицу времени при прохождении крови через почки. Клиренс рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{Кл} = \frac{\text{М} \times \text{Д}}{\text{П}}$$

где: Кл – клиренс; М – количество вещества в 1 мл мочи; Д – диурез (количество мочи, выделяемое за 1 мин.); П – содержимое вещества в 1 мл плазмы крови.

По коэффициенту очищения можно рассчитать скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Для определения СКФ используют соединения, которые в почках фильтруются и не подвергаются реабсорбции и секреции. Такими веществами являются, например, экзогенный инулин, эндогенный креатинин (КР), цистатин.

$$\text{СКФ} = \frac{\text{Мкр} \times \text{Д}}{\text{П}}$$

где: Мкр – содержание креатинина в 1 мл мочи; Д – диурез за 1 мин; П – содержание инулина и креатинина в 1 мл плазмы крови.

В норме клубочковая фильтрация составляет 90 – 125 мл/мин. Для стандартизации показателя СКФ рассчитывается на стандартную площадь поверхности тела, составляющую 1,73 м². На величину клубочковой фильтрации влияние следующие факторы: коэффициент фильтрации, гидростатическое и онкотическое давление в клубочковых капиллярах, а также давление ультрафильтрата в капсуле Шумлянско-Боумана. Снижение СКФ может наблюдаться при хронических заболеваниях почек. У пациентов с ХБП (ХПН) СКФ

составляет менее 60 мл/мин./1,73 м², а при конечной стадии ХБП СКФ составляет менее 5% от ее нормальной величины.

Определение СКФ проводят параллельно с определением концентрации продуктов остаточного азота в крови. Содержание креатинина в норме у женщин составляет 44–88 мкмоль/л, у мужчин – 44–115 мкмоль/л. Содержание мочевины в норме – 2,5–8,3 ммоль/л. Содержание мочевины может быть повышено при: потреблении большого количества белковой пищи с усиленным катаболизмом белков; при массивном повреждении тканей с разрушением белков; кровотечениях из органов ЖКТ (микроорганизмы кишечника расщепляют белки крови с образованием аммиака, который по воротной вене поступает в печень и превращается в мочевины); дегидратации с падением СКФ; заболеваниях почек с нарушением их функции. В норме соотношение мочевины/креатинин составляет 10:1. Увеличение этого соотношения до 15:1 указывает на преренальные причины азотемии; снижение соотношения менее 10:1 свидетельствует о заболеваниях печени, потреблении низкого количества белка, а также может наблюдаться после процедуры гемодиализа.



IV. Практическая работа.

1. По представленным данным рассчитать скорость клубочковой фильтрации.

2. По представленным данным рассчитать величину абсолютной реабсорбции воды (АР_{H2O}). Абсолютная реабсорбция воды рассчитывается по формуле:

$$AP_{H_2O} = KФ - Д,$$

где КФ – скорость клубочковой фильтрации, Д-диурез;

3. По представленным данным рассчитать величину относительной реабсорбции воды (ОР_{H2O}).

$$OP_{H_2O} = \frac{(KФ - Д) \times 100\%}{KФ}$$

4. По представленным данным рассчитать величину экскреции белка с мочой (ЭБ).

$$ЭБ = МБ \times Д,$$

где МБ – содержание белка в суточном объеме мочи.



V. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

VI. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред.

- проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Высшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
 4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
 5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
 6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
 7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
 8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
 9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
 10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
 11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
 12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №31

Патофизиология эндокринной системы: патофизиология гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и половых желез

Цели занятия:

1. Знать причины, основные механизмы и следствия нарушения функциональной активности эндокринных желез (гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, половых желез).
2. Выяснить принципы диагностики первичных, вторичных и третичных эндокринопатий.
3. Сформировать представления об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением функции эндокринных желез.

Вопросы для повторения:

1. Принципы регуляции активности эндокринных желез.
2. Физиологическая роль гормонов аденогипофиза, нейрогипофиза, коры и мозгового вещества надпочечников, половых желез.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Классификация эндокринных расстройств. Общая этиология и патогенез эндокринных расстройств. Общие принципы диагностики и терапии эндокринных болезней.
2. Тотальная и частичная гипопункция передней доли гипофиза: этиология и патогенез. Характер и механизмы нарушений в организме.
3. Гиперпродукция соматотропина: этиология и патогенез. Характер и механизмы нарушений в организме.
4. Гиперпродукция пролактина: этиология и патогенез. Характер и механизмы нарушений в организме.
5. Характер и механизмы нарушений в организме при изменении образования вазопрессина (антидиуретического гормона).
6. Острая и хроническая тотальная гипопункция коры надпочечников: виды, этиология, характер и патогенез изменений в организме.
7. Характер и патогенез изменений в организме при гиперкортицизме. Болезнь и синдром Иценко-Кушинга.
8. Первичный гиперальдостеронизм: причины возникновения, характер и механизм изменений в организме. Гипоальдостеронизм.
9. Нарушения функций мозгового вещества надпочечников: их виды, причины возникновения, характер и патогенез нарушений в организме.
10. Гипогонадизм и гипергонадизм: виды, характер и патогенез изменений в организме. Овариальная гиперандрогения; тестикулярная феминизация: причины и механизмы их возникновения.
11. Адреногенитальный синдром (врожденная гиперплазия надпочечников): этиология и патогенез, характер и механизмы изменений в организме.



Краткий теоретический блок к занятию

Классификация эндокринопатий. «Центральные» эндокринопатии обусловлены нарушениями механизмов нейрогуморальной регуляции желез внутренней секреции (нарушение регуляции функций гипоталамо-гипофизарной системы нейронами коры больших полушарий, расстройства гипоталамо-гипофизарной системы вследствие органических повреждений или функциональных расстройств (этиология: кровоизлияния, опухоли, некроз, лучевые поражения, воспалительные заболевания, дефекты развития, ау-

тоиммунные повреждения и др., действия токсинов и ядов, частые стрессовые ситуации, генетически-обусловленные дефекты ферментов, участвующих в синтезе и инактивации гормонов и т.д). Первично-железистые эндокринные расстройства связаны с нарушением синтеза и секреции гормонов эндокринными железами или отдельными эндокринными клетками из-за изменения массы железистых клеток, отсутствия субстрата, дефекта ферментов, участвующих в синтезе гормонов, нарушения депонирования и высвобождения гормонов из железы. Постжелезистые эндокринопатии обусловлены нарушением транспорта гормонов, их инактивацией в кровотоке (причины: образование антител к гормонам, усиление активности ферментов, разрушающих гормоны, изменение конформации молекул гормонов в условиях выраженного ацидоза, окислительного стресса), нарушением взаимодействия гормонов с рецепторами (например, из-за образования антирецепторных антител), а также нарушениями пострецепторных внутриклеточных механизмов и нарушениями метаболизма гормонов. Внежелезистые эндокринопатии могут возникать как проявление паранеопластического синдрома при опухолевом росте и обусловлены они эктопическим образованием гормонов. Расстройства т.н. «периферических» эндокринных желез (щитовидной железы, надпочечников, гонад) могут быть первичными (при поражении самой железы), вторичными (при поражении аденогипофиза) или третичными (при поражении гипоталамуса).

Патология аденогипофиза. В аденогипофизе синтезируются следующие гормоны: адренокортикотропный гормон, тиротропный гормон, пролактин, гонадотропные гормоны (фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормон), соматотропный гормон, липотропин. Заболевания аденогипофиза проявляются признаками его гиперфункции (гиперпитуитаризм) или гипофункции (гипопитуитаризм); они классифицируются на парциальные, субтотальные и тотальные; первичные (гипофизарные) и вторичные (гипоталамические); ранние (возникающие до полового созревания) и поздние (возникающие после полового созревания), наследственно-обусловленные и приобретенные. Виды парциального гипопитуитаризма: гипофизарный гипогонадизм, гипофизарная карликовость, адипозогенитальная дистрофия (болезнь Фрелиха, диффузное ожирение и гипогонадизм). Тотальный гипопитуитаризм может проявляться как гипофизарная кахексия (болезнь Симмондса) и синдром Шихена (послеродовой гипопитуитаризм). Причинами **тотального гипопитуитаризма** могут быть гормонально неактивные аденомы аденогипофиза, послеродовые некрозы гипофиза, нарушения микроциркуляции в гипофизе, травмы, лучевые поражения, длительное голодание, поражение гипоталамуса. Проявляется резким истощением, тяжелыми обменно-трофическими расстройствами, нарушениями функций периферических эндокринных желез, диспептическими расстройствами, артериальной гипотензией, гипогликемией. Гиперфункция аденогипофиза (**гиперпитуитаризм**) в большинстве случаев является следствием аденомы гипофиза, чаще проявляется парциальной гиперпродукцией

гормонов в виде гипофизарного гигантизма, акромегалии, гиперпролактинемии, синдрома гипофизарного преждевременного полового развития, гипофизарного гиперкортицизма (болезни Иценко-Кушинга), гипофизарного гипертириоза. Гипофизарный гигантизм проявляется высоким ростом, спланхномегалией, гипергликемией, артериальной гипертензией, гипотрофией мышц. Болезнь Иценко-Кушинга сопровождается увеличением образования АКТГ, чаще всего, в результате аденомы аденогипофиза, и гиперпродукцией глюкокортикоидов, минералокортикоидов и надпочечниковых андрогенов и характеризуется артериальной гипертензией, мышечной слабостью, избыточным отложением жира в верхней части туловища, гипергликемией, остеопорозом, появлением багровых стрий на коже и гирсутизмом, а также иммунодефицитом. Кстати, возможна и эктопическая секреция АКТГ, например, при мелко-клеточном раке легких, клетки которого секретируют АКТГ (проявление паранеопластического синдрома). Гиперпродукция пролактина сопровождается галактореей, а также аменореей и бесплодием у женщин, снижением либидо и нарушениями сперматогенеза у мужчин.

Патология нейрогипофиза. Задняя доля гипофиза депонирует и выделяет антидиуретический гормон и окситоцин. Дефицит АДГ приводит к несахарному диабету, который может быть центральным, обусловленным гипопродукцией АДГ, и периферическим, возникающим в результате неспособности АДГ активировать соответствующие рецепторы в клетках почечных канальцев. Несахарный диабет проявляется полиурией (до 20 л в сутки), моча имеет низкую относительную плотность, возникает сильная жажда, нарушения ЖКТ (запоры, колит), наблюдаются головные боли, бессонница, дегидратация, гиперосмолярность плазмы, снижение АД. Гиперпродукция АДГ (синдром Пархона) сопровождается увеличением реабсорбции воды и характеризуется олигурией, гипонатриемией, гипергидратацией, в то время как плазма гипоосмолярна. Гипонатриемия приводит к сонливости, апатии, судорогам, тошноте, понижению температуры тела, отеку головного мозга.

Патология надпочечников. В коре надпочечников синтезируются минералокортикоиды (альдостерон), глюкокортикоиды (80% кортизол), дегидроэпиандростерон (предшественник андрогенов) и тестостерон. В мозговом слое синтезируются катехоламины: адреналин и норадреналин. **Гиперфункция коры надпочечников.** **Гиперкортицизм** возникает в результате стойкого повышения в крови уровня глюкокортикоидов, альдостерона и надпочечниковых андрогенов. **Гиперальдостеронизм** (увеличение синтеза альдостерона – синдром Конна) может быть первичным и вторичным. Первичный гиперальдостеронизм развивается в результате поражения клубочковой зоны коры надпочечников (например, при аденоме), вторичный – в результате активации РААС на фоне других причин, например, при сердечной недостаточности. Первичный гиперальдостеронизм проявляется гипернатриемией, гипокалиемией, аритмиями, расстройствами нервно-мышечной возбудимости, артериальной

гипертензией. В терминальной стадии наступают дегенерация эпителия почек и уменьшение чувствительности рецепторов к АДГ с развитием стойкой полиурии. При вторичном гиперальдостеронизме к вышеперечисленным проявлениям добавляются эффекты, связанные с хронической активацией РААС. Синдром Иценко-Кушинга возникает из-за гиперфункции пучковой зоны коры надпочечников и характеризуется высоким уровнем кортизола в крови при сниженном по механизму обратной связи уровне АКТГ. Ятрогенный гиперкортицизм развивается при длительном введении в организм глюкокортикоидов с лечебной целью.

Адреногенитальный синдром (АГС, врожденная гиперплазия коры надпочечников) – заболевание, обусловленное генетическими дефектами надпочечниковых ферментов стероидогенеза, чаще всего – дефицитом 21-гидроксилазы надпочечников. Клиническими формами такого адреногенитального синдрома являются: (1) простая вирилизующая форма (механизм: дефицит 21-гидроксилазы приводит к дефициту глюкокортикоидов, по механизму отрицательной обратной связи увеличивается секреция АКТГ, который стимулирует не только пучковую, но и сетчатую зону коры надпочечников с усилением синтеза андрогенов, начиная еще с внутриутробного периода); (2) «сольтеряющая» форма, обусловленная дефицитом альдостерона (наиболее тяжелая форма, с развитием надпочечниковых кризов); (3) «неклассическая форма», наиболее легкая форма, проявляющаяся избытком андрогенов в различные сроки постнатального периода. Дефекты других ферментов стероидогенеза встречаются значительно реже. Например, дефект 11-гидроксилазы характеризуется не только гиперандрогемией надпочечникового происхождения, но и накоплением дезоксикортикостерона, обладающего минералокортикоидной активностью, что способствует повышению АД у пациентов. Проявления АГС наиболее ярко выражены у лиц женского пола: нарушение развития наружных гениталий, прогрессирующая вирилизация, мужеподобное телосложение, аменорея или гипоменструальный синдром, а также субфертильность. Для мальчиков характерно преждевременное ложное половое созревание, низкий рост, развитая скелетная мускулатура («ребенок-геркулес»). При этом предшественники андрогенов надпочечникового генеза подавляют выработку ФСГ в гипофизе, что приводит к нарушению сперматогенеза в клетках Сертоли.

Надпочечниковая недостаточность может быть острой или хронической. Хроническая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона) сопровождается гипонатриемией, полиурией, гипогидратацией организма, артериальной гипотензией. Дефицит глюкокортикоидов ведет к гипогликемии и снижению артериального давления. Недостаток андрогенов приводит к дефициту мышечной массы и уменьшению оволосения тела. Первичный гипокортицизм («бронзовая болезнь») сопровождается гиперпигментацией кожных покровов, так как в условиях дефицита кортизола по механизму отрицатель-

ной обратной связи стимулируется образование проопиомеланокортина, общего предшественника АКТГ и меланостимулирующего гормона.

Гипогонадизм проявляется угнетением функции половых желез с недостаточным образованием половых гормонов. Проявляется задержкой полового созревания, субфертильностью или бесплодием.

Гипергонадизм (усиление функции половых желез). Усиление функции семенников может быть следствием повышенной секреции гонадотропинов, как правило, в связи с патологическими процессами в гипоталамусе (воспаление, опухоли), а также в самих половых железах с гиперпродукцией половых гормонов. Гиперфункция половых желез возникает из-за: 1. Патологических процессов в ЦНС (опухоли, менингиты, энцефалиты и др.); 2. Гормонально-активных опухолей гонад; 3. Опухолей надпочечников.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. При каких изменениях функций эндокринной системы возникает гипофизарный гигантизм?
 - а) увеличении продукции гонадотропинов
 - б) увеличении продукции соматотропина
 - в) увеличении продукции пролактина
 - г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона
 - д) увеличении продукции кортикотропина (АКТГ)
 - е) уменьшении образования соматостатина
 - ж) увеличении образования кортиколиберина
2. При каком изменении функции эндокринной системы возникает вторичный гипергонадизм?
 - а) увеличении продукции гонадотропинов
 - б) увеличении продукции соматотропина
 - в) увеличении продукции пролактина
 - г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона
 - д) увеличении продукции кортикотропина (АКТГ)
 - е) увеличении образования гонадотропин рилизинг-гормона
3. При каком изменении функции эндокринной системы возникает болезнь Иценко-Кушинга?
 - а) увеличении продукции гонадотропинов
 - б) увеличении продукции соматотропина
 - в) увеличении продукции пролактина
 - г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона;
 - д) увеличении продукции АКТГ
4. При каком изменении функции эндокринной системы возникает синдром

персистирующей галактореи-аменореи?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина
- г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона;
- д) увеличении продукции АКТГ
- е) уменьшении образования ФСГ и ЛГ

5. При каких изменениях функции эндокринной системы отмечается увеличение пигментации кожи?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина
- г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона
- д) увеличении продукции АКТГ
- е) уменьшении образования катехоламинов

ж) уменьшении образования глюкокортикоидов

6. При каком изменении функции эндокринной системы возникает гипотизарный нанизм?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина
- г) увеличении продукции меланоцитостимулирующего гормона;
- д) увеличении продукции АКТГ
- е) уменьшении продукции соматотропина
- ж) уменьшении образования соматостатина

7. При каком изменении функции эндокринной системы возникает вторичная гипофункция щитовидной железы?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина
- г) уменьшении продукции тиреотропина
- д) увеличении продукции АКТГ
- е) уменьшении образования тироксина и трийодтиронина щитовидной железой

8. При каком изменении функции эндокринной системы возникает болезнь Симмондса?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина
- г) уменьшении продукции тиреотропина
- д) увеличении продукции АКТГ
- е) тотальной гипофункции передней доли гипофиза

9. При каком изменении функции эндокринной системы возникает болезнь Шихена?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматотропина
- в) увеличении продукции пролактина
- г) уменьшении продукции тиреотропина
- д) увеличении продукции АКТГ
- е) тотальной гипофункции передней доли гипофиза

10. При каких изменениях эндокринной функции гипоталамуса возможно возникновение болезни Иценко-Кушинга?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматостатина
- в) увеличении продукции кортиколиберина
- г) увеличении продукции кортикотропина
- д) тотальной гипофункции передней доли гипофиза
- е) увеличении продукции кортизола

11. При каком изменении эндокринной функции гипоталамуса возможно возникновение гипофизарного гигантизма?

- а) увеличении продукции гонадотропин-рилизинг гормона
- б) увеличении продукции соматостатина
- в) увеличении продукции соматолиберина
- г) увеличении продукции кортиколиберина

12. При каком изменении эндокринной функции гипоталамуса возможно возникновение акромегалии?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматостатина
- в) увеличении продукции соматолиберина, развившимся до закрытия эпифизарных зон роста
- г) увеличении продукции кортикотропина
- д) тотальной гипофункции передней доли гипофиза
- е) увеличении продукции соматотропина, развившимся после закрытия эпифизарных зон роста

13. При каком изменении эндокринной функции возможно развитие вторичной гипофункции коры надпочечников?

- а) увеличении продукции гонадотропинов
- б) увеличении продукции соматостатина
- в) увеличении продукции соматолиберина
- г) увеличении продукции тиролиберина
- д) уменьшении продукции АКТГ
- е) уменьшении образования гормонов в коре надпочечников

14. Какое изменение функции канальцев почек характерно для болезни Иценко-Кушинга?

- а) увеличение реабсорбции натрия, увеличение секреции калия
 - б) уменьшение реабсорбции натрия, уменьшение секреции калия
 - в) увеличение реабсорбции HCO_3^-
 - г) увеличение секреции протонов водорода
15. Какая совокупность изменений периферической крови наиболее характерна для болезни Иценко-Кушинга?
- а) лимфопения, эозинопения, эритроцитоз
 - б) лимфоцитоз, эозинопения, эритроцитоз
 - в) лимфопения, эозинофилия, эритроцитоз
 - г) лимфоцитоз, эозинопения, анемия
16. Какое состояние иммунной системы наиболее характерно для болезни Иценко-Кушинга?
- а) возникновение аутоиммунных процессов
 - б) снижение активности иммунной системы
 - в) деятельность иммунной системы не нарушается
 - г) чаще возникают реакции гиперчувствительности немедленного типа
17. Какой механизм играет существенную роль в изменении деятельности иммунной системы при болезни Иценко-Кушинга?
- а) усиление катаболизма белков
 - б) увеличение интенсивности синтеза белков
 - в) увеличение липогенеза
 - г) интенсификация липолиза
18. Несахарный диабет возникает при:
- а) увеличении продукции вазопрессина
 - б) уменьшении продукции вазопрессина
 - в) увеличении продукции альдостерона
 - г) уменьшении продукции альдостерона
 - д) уменьшении продукции инсулина
19. Какой фактор играет ведущую роль в механизмах полиурии при несахарном диабете?
- а) увеличение реабсорбции воды
 - б) уменьшение реабсорбции воды
 - в) увеличение клубочковой фильтрации
 - г) уменьшение клубочковой фильтрации
20. Какие изменения функции дистальных канальцев почек характерны для первичного гиперальдостеронизма?
- а) увеличение реабсорбции натрия, увеличение секреции калия
 - б) уменьшение реабсорбции натрия, уменьшение секреции калия
 - в) увеличение секреции протонов водорода
 - г) снижение секреции протонов водорода



Вопросы для размышления:

1. Объясните механизмы развития остеопороза и инсулинорезистентности при гиперкортицизме. Ответ запишите в тетрадь.
2. Объясните причину бесплодия у пациентки, страдающей гиперпролактинемией. Ответ запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациент Ф., 33 лет, считает себя больным в течение года, когда после черепно-мозговой травмы стали беспокоить головные боли, боли в суставах, онемение в конечностях. Вынужден был часто покупать новую обувь, так как в течение этого времени размер обуви увеличился с 41-го до 43-го. Отметил изменение внешности: сравнение представленных фотографий до начала заболевания и недавно сделанных четко выявляется увеличение надбровных дуг и нижней челюсти. При компьютерной томографии черепа выявлена опухоль гипофиза.

О какой форме патологии идет речь у пациента? Аргументируйте ответ. Предположите возможный характер и механизмы нарушений белкового, углеводного и жирового обмена у пациента.

Задача 2. Пациентка З., 25 лет, имеет рост 115 см. Умственное развитие пациентки нормальное. Грудные железы недоразвиты. При рентгенографии черепа над турецким седлом обнаружена обызвествленная опухоль. Содержание глюкозы в крови – 3 ммоль/л, основной обмен снижен на 15%. В моче уменьшено содержание 17-кетостероидов, в сыворотке крови значительно снижено содержание эстрадиола и тестостерона. Каков патогенез наблюдаемых изменений?

Задача 3. Пациента К., 38 лет, после перенесённого вирусного энцефалита стали беспокоить увеличение количества выделяемой мочи (до 15 л в сутки) и выраженная жажда. При ограничении поступления жидкости состояние пациента резко ухудшается, развивается дегидратация. Результаты общего анализа мочи: низкая относительная плотность, белок и глюкоза отсутствуют. При уменьшении поступления жидкости в организм осмолярность плазмы пациента значительно возрастает. О каком заболевании следует думать у пациента К.? Какие расстройства и почему могут развиваться у пациента при невозможности утолить жажду?

Задача 4. Пациентка П., 27 лет, жалуется на головные боли, слабость, значительную прибавку в весе и боли в спине. Считает себя больной в течение трех лет, когда вскоре после первых родов стали беспокоить слабость в конеч-

ностях, боли в тазобедренных суставах. Усиленно прибавляла в весе, несмотря на соблюдение диеты. Менструации стали нерегулярными. При объективном осмотре выявлено: рост 156 см, масса тела 79 кг. Жировые отложения распределены преимущественно в верхней части туловища, на коже живота, бёдер и плеч обнаруживаются багрово-синюшные стрии. АД – 160/105 мм рт. ст., ЧСС – 88 сокращений в минуту, тоны сердца ритмичные, приглушены. Со стороны органов дыхания и ЖКТ патологии не выявлено. При рентгенографии черепа обнаружено увеличение размеров турецкого седла. Выполнена также рентгенография грудного отдела позвоночника. На рентгенограмме – снижение плотности костной ткани позвонков. Анализ крови общий: эритроциты – $5,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 150 г/л, лейкоциты – $8,9 \times 10^9/л$; нейтрофилы: палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 75%, эозинофилы – 1%, лимфоциты – 12%, моноциты – 8%. Анализ крови биохимический: глюкоза – 6,5 ммоль/л, общий белок – 83 г/л, мочевины – 5,7 ммоль/л.

О развитии какой формы патологии можно думать у пациентки П.? Назовите возможные причины этого заболевания. Каков механизм развития имеющихся у пациентки симптомов?



III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

IV. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.

8. Патологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №32

Патология эндокринной системы: патология щитовидной железы и паращитовидных желез

Цели занятия:

1. Выяснить характер и механизмы нарушений в организме при расстройствах деятельности щитовидной железы, а также паращитовидных желез.
2. Сформировать представления об основах патологического анализа клинических и модельных ситуаций, сопровождающихся нарушением функции щитовидной железы и паращитовидных желез.



Вопросы для повторения:

1. Физиологические эффекты гормонов щитовидной и паращитовидных желез.
2. Регуляция уровня кальция в крови.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Гиперфункция щитовидной железы: этиология и патогенез.
2. Характер изменений в организме при гиперфункции щитовидной железы.
3. Гипофункция щитовидной железы: этиология и механизмы развития
4. Характер изменений в организме при гипофункции щитовидной железы.
5. Гиперфункция паращитовидных желез: этиология, характер и патогенез изменений в организме.
6. Гипофункция паращитовидных желез: этиология, характер и патогенез изменений в организме.



Краткий теоретический блок к занятию

Нарушения функции щитовидной железы. Гипертирозы характеризуются избытком йодсодержащих гормонов в организме и их эффектов. Различают первичный гипертироз (связан с патологией щитовидной железы: диффузный токсический зоб, узловой токсический зоб, тиреоидит инфекционного или аутоиммунного происхождения, передозировка тироидных гормонов при лечении гипотиреоза), вторичный (связан с увеличением образования ТТГ) и третичный гипертироз (связан с избытком тиролиберина). Иногда причинами гипертироза являются опухоли ЖКТ, легких, печени, синтезирующие тироидные гормоны (паранеопластический синдром). Клинические проявления гипертироза: 1. Нервная система: повышенная нервная и психическая возбудимость, активация СНС; 2. Сердечно-сосудистая система: тахикардия, аритмии, повышение систолического АД; 3. Система пищеварения: увеличение аппетита, усиление перистальтики ЖКТ, исхудание; 4. Офтальмологическая симптоматика: экзофтальм, редкое мигание, блеск в глазах, сухость роговицы, видимая полоска склеры над радужкой; 5. Метаболизм: повышение основного обмена, активация катаболизма белка, активация обмена и утилизации холестерина, снижение содержания холестерина в крови, усиление липолиза, усиление гликогенолиза и глюконеогенеза с развитием гипергликемии, субфебрилитет; 6. Опорно-двигательный аппарат: слабость мышц, гипотрофия, дистрофия мышц, остеопороз с развитием гиперкальциемии; 7. Кожа – влажная теплая.

Гипотироз – форма патологии щитовидной железы, характеризующаяся снижением образования и/или действия тироидных гормонов. Различают первичный гипотироз при поражении щитовидной железы радиоактивными изотопами йода, дефиците йода в организме (эндемический зоб), нарушении образования тироидных гормонов и их действия на периферические ткани (спорадический зоб), аутоиммунном тиреоидите Хашимото, усилении разрушения гормонов, блокаде рецепторов к гормонам; вторичный гипотироз, связанный с дефицитом ТТГ и третичный гипотироз вследствие дефицита тиролиберина. Клинические проявления гипотироза: 1. Нервная система: снижение интеллекта у детей (кретинизм), у взрослых - заторможенность, сонливость, парестезии, депрессии, гипорефлексии, понижение тонуса СНС; 2. Сердечно-сосудистая система: кардиомегалия, кардиалгия, брадикардия, повышение диастолического АД, нарушения микроциркуляции; 3. ЖКТ: снижение аппетита, гипоацидный гастрит, гипотония и гипокинезия кишечника, запоры, кишечная непроходимость; 4. Система мочевыделения: снижение экскреторной функции почек вследствие их гипоперфузии; 5. Метаболизм: снижение окислительных процессов и основного обмена, снижение синтеза белков, накопление избытка кислых гликозаминогликанов в тканях, увеличение содержания ионов натрия в тканях, задержка жидкости в тканях, гипогликемия из-за снижения всасывания

глюкозы в кишечнике и нарушения ее мобилизации; гиперхолестеролемиа; 6. Кожа и подкожная клетчатка: микседема – плотные генерализованные отеки из-за повышения содержания мукополисахаридов, натрия и воды, связывание большого количества жидкости тканевым коллоидом с образованием муцина. Кожа плотная, сухая, шелушащаяся, с желтоватым оттенком (нарушение метаболизма витамина А в печени из-за снижения активности ферментов). У пациентов одутловатое, отечное лицо, огрубение черт, гипомимичность, отек периорбитальной клетчатки, ломкость и выпадение волос, хрупкость ногтей. Отечность языка, отпечатки зубов на боковых поверхностях. Отечность голосовых связок приводит к огрубению голоса. 7. Опорно-двигательный аппарат: миалгии, астения, поражения суставов, у детей задержка в росте.

Нарушения функции паращитовидной железы. Гиперпаратироз может быть первичным (патология паращитовидной железы) и вторичным (из-за постоянного понижения уровня кальция в крови вследствие нефропатий, патологии кишечника, остеопатии). Псевдогиперпаратироз – это эктопическая опухоль, синтезирующая паратгормон. Гиперпаратироз приводит к гиперкальциемии, что сопровождается: 1. Остеопорозом вследствие активации остеокластов; 2. Повреждением почек вследствие повышенной реабсорбции кальция и экскреции фосфора в почечных канальцах и повышенной фильтрации кальция в почечных клубочках, при этом возникает нефролитиаз, уролитиаз; 3. Нервно-мышечными расстройствами (миастении, миалгии); 4. Изменениями органов ЖКТ (в результате кальцификации стенок сосудов развивается язвенная болезнь, гастриты, энтероколиты); 5. Сердечно-сосудистыми расстройствами (кальцификация створок клапанов с развитием стенозов, аритмии сердца из-за повышения возбудимости миокарда, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность); 6. Нервно-психическими расстройствами.

Гипопаратироз – форма патологии паращитовидной железы, сопровождающаяся снижением уровня паратиреоидного гормона с развитием гипокальциемии. Различают гипопаратиреоз железистый и внежелезистый. Железистый развивается в результате патологии паращитовидных желез (врожденная патология, послеоперационное повреждение, поражение токсинами и т.д.). Внежелезистый гипопаратиреоз развивается вследствие снижения чувствительности тканей к паратгормону. Клинические проявления: 1. Гипокальциемия с гиперфосфатемией и, как следствие, нарушение электрогенеза тканей с повышением их возбудимости с развитием судорог. Уменьшение содержания ионов магния приводит к усиленному поступлению натрия в клетки и выходу калия из клетки с последующим осмотическим набуханием клеток. 2. Нарушения кровообращения; 3. Расстройства дыхания, пищеварения, мочеиспускания из-за спазма мышц.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Эндемический зоб наблюдается при:
 - а) аутоиммунном поражении щитовидной железы
 - б) дефиците йода в организме
 - в) патологии аденогипофиза
 - г) при диффузном токсическом зобе
2. Избыток гормонов щитовидной железы наблюдается при:
 - а) микседеме
 - б) диффузном токсическом зобе
 - в) инсулиноме
 - г) эндемическом кретинизме
 - д) токсической аденоме щитовидной железы
3. Увеличение концентрации ТТГ, Т3 и Т4 свидетельствует о:
 - а) первичном гипотирозе
 - б) вторичном гипертирозе
 - в) вторичном гипотирозе
 - г) первичном гипертирозе
4. Увеличение концентрации Т3 и Т4 и снижение ТТГ свидетельствует о:
 - а) первичном гипотирозе
 - б) вторичном гипертирозе
 - в) вторичном гипотирозе
 - г) первичном гипертирозе
5. Уменьшение концентрации ТТГ, Т3 и Т4 свидетельствует о:
 - а) первичном гипотирозе
 - б) вторичном гипертирозе
 - в) вторичном гипотирозе
 - г) первичном гипертирозе
6. Уменьшение концентрации Т3 и Т4 и повышение ТТГ свидетельствует о:
 - а) первичном гипотирозе
 - б) вторичном гипертирозе
 - в) вторичном гипотирозе
 - г) первичном гипертирозе
7. Какая совокупность метаболических изменений характерна для гипотироза?
 - а) увеличение основного обмена, повышение интенсивности гликогенолиза и глюконеогенеза, усиление катаболизма белков, повышение липолиза
 - б) снижение основного обмена, уменьшение гликогенолиза и глюконеогенеза, ослабление катаболизма белков, снижение интенсивности липолиза
 - в) снижение основного обмена, повышение интенсивности гликогенолиза и глюконеогенеза, усиление катаболизма белков, повышение липолиза

г) снижение основного обмена, усиление анаболизма белков, повышение липолиза, уменьшение гликогенолиза и глюконеогенеза

8. Какая совокупность метаболических изменений характерна для гипертириоза?

а) увеличение основного обмена, повышение интенсивности гликогенолиза и глюконеогенеза, усиление катаболизма белков, повышение липолиза

б) снижение основного обмена, уменьшение гликогенолиза и глюконеогенеза, ослабление катаболизма белков, снижение интенсивности липолиза

в) снижение основного обмена, повышение интенсивности гликогенолиза и глюконеогенеза, усиление катаболизма белков, повышение липолиза

г) снижение основного обмена, усиление анаболизма белков, повышение липолиза, уменьшение гликогенолиза и глюконеогенеза

9. Какие психоневрологические и поведенческие особенности характерны для гипотироза у взрослых?

а) неустойчивость настроения, повышенная раздражительность, чувство беспокойства, неспособность сосредоточиться, тремор пальцев рук

б) сонливость, апатичность, медлительность мышления, ослабления памяти, снижение умственной и физической работоспособности

г) увеличение концентрации внимания, повышение памяти

д) повышенная активность, повышение умственной и физической работоспособности

10. Какие психоневрологические и поведенческие особенности характерны для гипертириоза?

а) неустойчивость настроения, повышенная раздражительность, чувство беспокойства, неспособность сосредоточиться, тремор пальцев рук

б) сонливость, апатичность, медлительность мышления, ослабления памяти, снижение умственной и физической работоспособности

г) увеличение концентрации внимания, повышение памяти, активация умственной деятельности

д) никаких изменений со стороны психоневрологического статуса и поведенческих особенностей наблюдаться не будет

11. Какие изменения со стороны сердечно-сосудистой системы возникают при гипертириозе?

а) брадикардия с понижением преимущественно систолического давления

б) тахикардия с повышением преимущественно систолического давления

в) брадикардия с понижением преимущественно диастолического давления

г) тахикардия с повышением преимущественно диастолического давления

12. Какие изменения со стороны сердечно-сосудистой системы возникают при гипотирозе?

а) брадикардия с понижением преимущественно систолического давления

б) тахикардия с повышением преимущественно систолического давления

в) брадикардия с повышением преимущественно диастолического давления

- г) тахикардия с повышением преимущественно диастолического давления
13. Какое изменение функции почечных канальцев наиболее характерно для гипофункции паращитовидных желез?
- а) увеличение реабсорбции кальция, увеличение реабсорбции фосфора
 - б) уменьшение реабсорбции кальция, увеличение реабсорбции фосфора
 - в) уменьшение реабсорбции кальция, уменьшение реабсорбции фосфора
 - г) увеличение реабсорбции кальция, уменьшение реабсорбции фосфора.
14. Какое изменение функции почечных канальцев наиболее характерно для гиперфункции паращитовидных желез?
- а) увеличение реабсорбции кальция, увеличение реабсорбции фосфора
 - б) уменьшение реабсорбции кальция, увеличение реабсорбции фосфора
 - в) уменьшение реабсорбции калия, уменьшение реабсорбции фосфора
 - г) увеличение реабсорбции кальция, уменьшение реабсорбции фосфора.
15. Как изменяется содержание кальция и фосфора в крови при гипопаратирозе?
- а) увеличивается содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора
 - б) увеличивается содержания ионизированного кальция и уменьшается содержание неорганического фосфора
 - в) уменьшается содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора
 - г) уменьшается содержания ионизированного кальция и увеличивается содержание неорганического фосфора.
16. Как изменяется содержание кальция и фосфора в крови при гиперпаратирозе?
- а) увеличивается содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора
 - б) увеличивается содержания ионизированного кальция и уменьшается содержание неорганического фосфора
 - в) уменьшается содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора
 - г) уменьшается содержания ионизированного кальция и увеличивается содержание неорганического фосфора.
17. Остеопороз при гиперпаратирозе развивается из-за:
- а) активации остеобластов в костной ткани
 - б) активации остеокластов в костной ткани
 - в) активации хондроцитов в хрящевой ткани
 - г) повреждения эпителия почек вследствие усиленного выведения кальция с мочой
18. Судорожные сокращения скелетных мышц характерны для:
- а) гипотироза
 - б) гипопаратироза

в) гиперпаратироза

г) гипертироза

19. Вероятность образования почечных камней увеличивается при:

а) гипотирозе

б) гипопаратирозе

в) гиперпаратирозе

г) гипертирозе

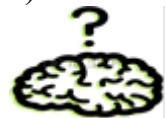
20. Псевдогипопаратироз вызван:

а) снижением способности паращитовидной железы продуцировать паратгормон

б) снижением способности органов-мишеней (почек и костной ткани) отвечать на действие паратгормона

в) повышенной инактивацией паратгормона в организме

г) снижением резистентности органов к действию паратгормона



Вопросы для размышления:

1. Объясните механизм формирования сердечной недостаточности при гипертиреозе. Ответ запишите в тетрадь.

2. Предложите этиотропные и патогенетические методы лечения патологии щитовидной железы.

3. Какие изменения в полости рта будут наблюдаться при гипотирозе?



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. У пациентки К., 45 лет, обнаружено увеличение щитовидной железы II степени, сопровождающееся повышением основного обмена. Пульс пациентки – 120 ударов в минуту, частота дыхания - 20 в минуту, АД – 140/90 мм рт. ст. Каковы предполагаемые этиология и патогенез увеличения щитовидной железы у пациентки?

Задача 2. Пациентка С., 46 лет, предъявляет жалобы на выраженную общую слабость, прибавку в весе на 10 кг за последние 6 месяцев, несмотря на соблюдение гипокалорийной диеты, запоры и обильные менструальные кровотечения. При объективном осмотре: щитовидная железа не пальпируется. Кожные покровы бледные, холодные, сухие, гиперкератоз в области коленных и локтевых суставов. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС – 50 в минуту. При гинекологическом обследовании патологии наружных и внутренних половых органов не выявлено.

Оцените возможный характер нарушения функции щитовидной железы у пациентки. Как изменяется функционирование всех систем организма при таком нарушении? Назовите возможные причины нарушения функции щитовидной железы у пациентки С. Какие лабораторные исследования вы бы пореко-

мендовали выполнить пациентке для подтверждения диагноза?

Задача 3. На обучение в медицинский ВУЗ прибыла гражданка Афганистана Ф. 22 лет. При медицинском осмотре у нее выявлено симметричное увеличение щитовидной железы III степени. Пациентка предъявляет жалобы на общую слабость, снижение психоэмоционального фона. При внешнем осмотре патологии внутренних органов у нее не выявлено. Назовите наиболее вероятные причины и механизмы увеличения щитовидной железы у пациентки. Какие лабораторные исследования необходимо выполнить для подтверждения диагноза? Предложите подходы к лечению пациентки.

Задача 4. Пациентка С., 57 лет, доставлена в травматологическое отделение с перелом шейки левой бедренной кости. Из анамнеза известно, что перелом произошёл спонтанно, при незначительном физическом усилии – попытке сесть в кресло. Пациентка при этом не падала. Она предъявляет жалобы на боли в правой ноге, общую мышечную слабость (до травмы она с трудом поднималась по лестнице и иногда спотыкалась при ходьбе), боли в стопах, жажду, полиурию, расшатывание и выпадение здоровых зубов, значительное похудание. Указанные симптомы впервые появились примерно 2 года тому назад. За медицинской помощью пациентка не обращалась и связывала свои жалобы с возрастной инволюцией организма.

Рентгенограмма: диффузный остеопороз длинных трубчатых костей и костей стоп.

Биохимический анализ крови: щелочная фосфатаза 10 ЕД (норма 1,3-1,5 ммоль/л), фосфор – 0,5 ммоль/л, паратгормон – 10 мт/мл (норма 5-6 мт/мл).

Анализ мочи: гиперкальциурия, гиперфосфатурия, гипероксипролинурия.

О какой форме патологии может идти речь в данном случае? Какие результаты лабораторных методов исследования способны подтвердить ваше предположение? Каковы механизмы развития имеющейся у пациентки клинической симптоматики?



III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

IV. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2.

- Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
 5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
 6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
 7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
 8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
 9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
 10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
 11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
 12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №33

Патофизиология нервной системы

Цели занятия:

1. Знать причины, основные механизмы и проявления нарушений функций нейронов, нервных синапсов, чувствительной и двигательной функции нервной системы, а также высшей нервной деятельности.
2. Сформировать представление об основах патофизиологического анализа клинических и модельных ситуаций, возникающих при заболеваниях нервной системы.



Вопросы для повторения:

1. Анатомия и физиология нервной системы. Виды чувствительности. Чувствительные и двигательные проводящие пути.
2. Функции мозжечка.

3. Функции пирамидной и экстрапирамидной систем.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Общая характеристика причин и механизмов расстройств функции нервной системы.
2. Неврогенные нарушения чувствительности. Виды сенсорных расстройств.
3. Боль, ее механизмы и биологическое значение. Понятие о мигрени, невралгии, таламических и фантомных болях.
4. Неврогенные двигательные расстройства. Гипо- и гиперкинетические состояния. Центральные и периферические параличи и парезы. Понятие о миастении.
5. Экстрапирамидные расстройства. Понятие о паркинсонизме.
6. Атаксия: определение понятия, виды, причины и механизмы возникновения, проявления.
7. Неврогенные вегетативные расстройства, их виды и основные проявления. Понятие о вегетативных дистониях. Неврогенные трофические расстройства: неврогенные атрофии и дистрофии.
8. Нарушения высшей нервной деятельности. Общие представления о психических расстройствах и расстройствах поведения. Расстройства высшей нервной деятельности (невротические расстройства, неврастения, истерия, психопатии, психозы, олигофрения, деменция, шизофрения).
9. Пути предупреждения и лечения болезней нервной системы.



Краткий теоретический блок к занятию

Общая этиология патологии нервной системы. Экзогенные факторы: 1. Физические: дефицит кислорода, ионизирующая радиация, электрический ток, вибрация, механическая травма, высокая/низкая температура, шум; 2. Химические: нейротропные яды (свинец, ванадий, кураре, наркотики, этиловый и метиловый спирты, нейротоксичные лекарства и др.); 3. Биологические: микроорганизмы (возбудители столбняка, ботулизма, менингококки, вирусы бешенства, полиомиелита, гриппа, прионы); 4. Социальные: частые стрессовые ситуации. Эндогенные факторы могут быть врожденными и приобретенными. Врожденные: 1. Наследственно-обусловленные нарушения обмена веществ; 2. Некоторые наследственные болезни; 3. Пороки развития ЦНС, родовые травмы. Приобретенные: 1. Ишемия мозга; 2. Гипогликемия; 3. Нарушения кислотно-основного равновесия; 4. Нарушения электролитного обмена; 5. Повреждение нейронов при почечной, печеночной недостаточности; 6. Опухоли, аутоиммунные заболевания и другие патологические процессы в ЦНС.

Патогенез повреждения нейронов: 1. Повреждение мембран и ферментных систем (активация перекисного окисления липидов, активация мембран-

ных фосфолипаз и других гидролаз, осмотическое повреждение, иммунное повреждение и др.); 2. Нарушение энергообеспечения нейронов; 3. Ионный дисбаланс; 4. Нарушение регуляции функций нейронов; 5. Нарушение синаптического аппарата в ЦНС. Одним из наиболее характерных проявлений расстройства деятельности нейрона являются отклонения в формировании мембранных потенциалов. Также к существенным нарушениям деятельности нейрона могут приводить расстройства деятельности систем внутриклеточной сигнализации.

Выпадение чувствительности. Различают рецепторный, проводниковый и центральный (обусловлено повреждением таламуса, задней центральной извилины и теменной доли) механизмы выпадения чувствительности. Виды нарушений чувствительности: анестезия, гипостезия, гиперестезия, парестезия, анальгезия. Повреждение спинальных узлов и задних корешков приводит к выпадению всех видов чувствительности (тактильной, проприоцептивной, температурной, болевой) в соответствующих частях тела.

При половинном повреждении спинного мозга возникает **синдром Броун-Секара**: на стороне повреждения и ниже возникает центральный паралич и выпадает проприоцептивная и тактильная чувствительность, на противоположной стороне отсутствует температурная и болевая чувствительность. После полной перерезки спинного мозга ниже места повреждения возникает двустороннее выпадение всех видов чувствительности и двусторонний центральный паралич.

Патофизиология боли. Различают боль острую и хроническую, эпикритическую и протопатическую. Совокупность всех образований нервной системы, принимающих участие в формировании боли, называется ноцицептивной системой. Наряду с ноцицептивной системой, в организме существует антиноцицептивная система, назначением которой является ослабление действия ноцицептивной системы. Нейромедиаторами антиноцицептивной системы являются серотонин, норадреналин, эндогенные химические вещества с опиатоподобным действием (энкефалины, эндорфины). Уменьшение активности антиноцицептивной системы является ведущим механизмом патологической боли.

Нарушение двигательной функции организма. Гипокинезы – ограничение или полное отсутствие произвольных движений. Парез – ограничение выполнения произвольных движений. Паралич – состояние, характеризующееся невозможностью выполнения произвольных движений. Выделяют следующие формы: моноплегии, гемиплегии, параплегии, тетраплегии. Виды паралича: периферический, центральный. Периферический паралич возникает при поражении периферических мотонейронов и их аксонов. Проявление периферического паралича: отсутствие произвольных и непроизвольных движений, атония, атрофия и арефлексия парализованных мышц. Центральный паралич возникает при поражении пирамидного (кортикоспинального) пути. Проявления центрального паралича: отсутствие произвольных движений, сохранение непроизвольных (рефлекторных) движений, повышение тонуса мышц, гипер-

рефлексия, наличие патологических рефлексов, отсутствие атрофических изменений.

Гиперкинезы – состояния, характеризующиеся наличием непроизвольных, независящих от желания человека движений. К гиперкинезам относят судороги, хорею, атетоз, тик, тремор. Также гиперкинезы могут быть локальными и генерализованными. Виды гиперкинезов по происхождению: корковые, подкорковые, стволые. Судороги – внезапно возникающие приступообразные непроизвольные сокращения мышц различной интенсивности, распространенности и продолжительности. Различают тонические, клонические и смешанные судороги. Хорея – быстрые, беспорядочные, неритмичные, насильственные сокращения скелетных мышц. Атетоз – непроизвольные, стереотипные, ритмичные, червеобразные сокращения мышц, возникает при повреждении стриарной системы. Развитие экстрапирамидных гиперкинезов связано с изменением образования нейромедиаторов: снижением продукции гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и активации дофаминергической системы. Следствием активирования дофаминергической системы является увеличение образования дофамина и норадреналина.

Болезнь Паркинсона. Представляет собой симптомокомплекс дрожательного паралича, который выражается в невозможности совершать произвольные, целенаправленные движения. Возникает вследствие дегенерации дофаминергических нейронов черной субстанции базальных ганглиев головного мозга. Нарушается баланс между активностью холинергических и дофаминергических нейронов полосатого тела. Паркинсонизм характеризуется сочетанием гипокинетического с гиперкинетическим синдромом, дегенерацией нигростриарной системы. Гипокинетический синдром проявляется акинезией и брадикинезией мышц конечностей и тела, а гиперкинетический синдром – явлением тремора и ригидности мышц.

Нарушение координации движений. Атаксии – состояния, характеризующиеся нарушением координации движений. Виды атаксии: спинномозговая (сенситивная), вестибулярная (лабиринтная), мозжечковая.

Амиотрофический боковой склероз (болезнь Герига) – следствие прогрессирующей гибели мотонейронов спинного мозга, ствола и корковой части коры головного мозга. Сохранены лишь функции чувствительных нейронов, глазодвигательные нейроны, нейроны, контролирующие произвольное сокращение сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки. Клинические проявления: мышечная атрофия и арефлексия со спонтанной электрической активностью скелетных мышц, сочетающаяся с усилением сухожильных рефлексов. Возникает дизартрия, дисфагия, прогрессивно нарушается функция бульбарных нейронов.

Нарушение нервной трофики. Трофическая функция нервной системы – это регуляция нейронами метаболических процессов, происходящих в органах и тканях. Механизмы нарушения нервной трофики: нарушение образования и

выделения медиаторов, комедиаторов, трофогенов, образование патотрофогенов. Нейромедиаторы осуществляют трофическую функцию, воздействуя на образование и действие вторичных мессенджеров, модулируя метаболические процессы в клетках. Трофогены – вещества, поступающие из нейронов в другие клетки путем аксоплазматического тока. Трофогенами могут быть пептиды, белки, нуклеиновые кислоты. Поступая в клетку, трофогены участвуют в структурно-метаболических процессах, либо воздействуют на генетический аппарат, вызывая экспрессию или супрессию соответствующих генов. В осуществлении нервной трофики играют роль нейропептиды (лей- и мет-энкефалины, субстанция Р, В-эндорфин и др.). Патотрофогены – вещества, образующиеся в условиях патологии и вызывающие трофические расстройства в органах и тканях. Они образуются при значительных повреждениях и глубоких нарушениях жизнедеятельности нейронов. При нарушении нервной трофики развивается нейродистрофический процесс, который характеризуется возникновением в тканях выраженных метаболических, структурных и функциональных сдвигов. Возможно вторичное инфицирование поврежденных тканей. Снижается интенсивность синтеза нуклеиновых кислот и белков. Отмечается при этом образование белков, характерных для эмбрионального периода. Указанные сдвиги являются следствием серьезного нарушения деятельности генетического аппарата клеток. Локализация нейродистрофических изменений зависит от того, какие нейроны повреждены. При повреждении периферических мотонейронов дистрофические изменения развиваются в мышцах. Повреждение чувствительных нейронов влечет за собой возникновение дистрофических изменений в коже. Наблюдается атрофия кожи, появляются язвы. При повреждении тройничного нерва дистрофические изменения развиваются в роговице. Роговица подвергается изъязвлению (язвенный кератит), в нее прорастают сосуды. Наряду с местными возможно развитие генерализованных нервно-дистрофических процессов. Такие процессы чаще развиваются при поражении высших вегетативных центров, в частности, гипоталамуса. Это может иметь место при травмах, опухолях и других патологических состояниях.

Патология высшей нервной деятельности. Неврозы относятся к так называемым функциональным нарушениям высшей деятельности. При этом не находят выраженных органических повреждений мозга. **Неврозы** - это форма срыва высшей нервной деятельности. Клинически различают три формы неврозов: неврастения, психастения и истерия. Неврастения развивается в результате возникновения сверхсильного напряжения раздражительного или тормозного процесса в высших центрах головного мозга. Это приводит к срыву или ослаблению процессов внутреннего торможения. Психастения - невротическое состояние, при котором развивается чувство собственной психической слабости. Истерия - вид невроза или невропатии, развивающейся у лиц с некоторой особой организацией высшей нервной деятельности, для которой характерна чрезмерная внушаемость и самовнушаемость. Пациенты очень эмоциональны,

аффективны, проявляют большое разнообразие и богатство воображения при описании своих переживаний и т.п.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Гиперкинез – это:
 - а) избыточность движения, обусловленная отсутствием его координации
 - б) произвольные или непроизвольные избыточные движения
 - в) спастическое сокращение мышц в одной половине тела
 - г) расстройство координации движений
2. Парез представляет собой:
 - а) полное прекращение произвольных движений или вегетативных функций
 - б) ограничение произвольных движений или вегетативных функций
 - в) полное прекращение двигательной функции
 - г) расстройство координации движений
3. Паралич представляет собой:
 - а) полное прекращение произвольных движений или вегетативных функций
 - б) ограничение произвольных движений или вегетативных функций
 - в) полное прекращение двигательной функции
 - г) расстройство координации движений
4. Что является следствием нарушения целостности кортикоспинального пути?
 - а) гиперкинез
 - б) центральный паралич
 - в) периферический паралич
 - г) атаксия
5. Что является следствием повреждения периферических мотонейронов?
 - а) гиперкинез
 - б) центральный паралич
 - в) периферический паралич
 - г) атаксия
6. Совокупность каких признаков характерна для центрального паралича?
 - а) отсутствие произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений, снижение мышечного тонуса
 - б) отсутствие произвольных движений, увеличение рефлекторных движений, повышение мышечного тонуса
 - в) отсутствие произвольных движений, усиление рефлекторных движений, снижение мышечного тонуса
 - г) отсутствие произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений, повышение мышечного тонуса

7. Совокупность каких признаков характерна для периферического паралича?
- а) отсутствие произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений, снижение мышечного тонуса
 - б) отсутствие произвольных движений, увеличение рефлекторных движений, повышение мышечного тонуса
 - в) отсутствие произвольных движений, усиление рефлекторных движений, снижение мышечного тонуса
 - г) отсутствие произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений, повышение мышечного тонуса
8. Какое изменение чувствительности является следствием одностороннего повреждения в спинном мозге латерального спиноталамического тракта?
- а) выпадение проприоцептивной чувствительности на стороне повреждения
 - б) выпадение проприоцептивной чувствительности на противоположной стороне
 - в) выпадение температурной чувствительности на стороне повреждения
 - г) выпадение температурной чувствительности на противоположной стороне
9. Какое изменение чувствительности является причиной одностороннего повреждения задних рогов спинного мозга?
- а) выпадение проприоцептивной чувствительности на стороне повреждения
 - б) выпадение проприоцептивной чувствительности на противоположной стороне
 - в) выпадение температурной чувствительности на стороне повреждения
 - г) выпадение температурной чувствительности на противоположной стороне
10. Каковы последствия нарушения целостности передних корешков спинного мозга?
- а) центральный паралич
 - б) периферический паралич
 - в) выпадение всех видов чувствительности
 - г) вестибулярная атаксия
11. Каковы последствия нарушения целостности задних корешков спинного мозга?
- а) центральный паралич
 - б) периферический паралич
 - в) выпадение всех видов чувствительности
 - г) вестибулярная атаксия
12. Каковы последствия повреждения одного из зрительных бугров?
- а) центральный паралич на стороне повреждения
 - б) центральный паралич на противоположной стороне
 - в) выпадение всех видов чувствительности на стороне повреждения
 - г) выпадение всех видов чувствительности на противоположной стороне
13. Какое нарушение двигательной функции является следствием повреждения мозжечка?

а) центральный паралич

б) гиперкинез

в) атаксия

г) периферический паралич

14. Возбуждающий эффект ноцирецепторов осуществляется посредством влияния следующих эндогенных субстанций:

а) гистамина

б) эндорфина

в) энкефалина

г) лактата

д) протонов водорода

15. К медиаторам антиноцицептивной системы относят:

а) гистамин

б) эндорфин

в) энкефалин

г) лактат

д) протоны водорода

16. К афферентным волокнам, проводящим боль, относятся:

а) $A\alpha$ - и $A\delta$ -волокна

б) $A\alpha$ - и C волокна

в) $A\alpha$ - и $A\beta$ -волокна

г) $A\delta$ - и C волокна

17. Какая анатомическая структура головного мозга является центром болевой чувствительности?

а) передняя центральная извилина

б) продолговатый мозг

в) таламус

г) мозжечок

д) ретикулярная формация

18. Каузалгия – это:

а) боль, возникающая у людей после ампутации конечностей

б) жгучие мучительные боли, наблюдающиеся при повреждении крупного соматического нерва

в) появление в ядрах таламуса очагов патологического возбуждения

г) резкое повышение тонуса разгибательных мышц

19. Понятие фантомной боли включает:

а) болевой синдром, характеризующийся интенсивными жгучими болями, сосудодвигательными и трофическими расстройствами

б) боль, возникающая в одной половине тела

в) боль, локализуемая в ампутированной конечности

г) появление в ядрах таламуса очагов патологического возбуждения

д) резкое повышение тонуса разгибательных мышц

20. Атаксия представляет собой:

- а) подкорковой гиперкинез с вычурными движениями дистальных отделов конечности
- б) расстройство координации движений, согласованности в сокращении различных мышц
- в) невозможность стоять и ходить
- г) отсутствие мышечного тонуса



Вопросы для размышления:

1. Объясните механизм нервно-психических нарушений при различных видах комы. Ответ обоснуйте и запишите в тетрадь.
2. Объясните механизм повреждения нейронов головного мозга при гипоксии. Ответ запишите в тетрадь.



II. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Пациент Ш., 22 лет, доставлен в стационар после неудачного ныряния на небольшой глубине и травмы шейного отдела позвоночника. При объективном осмотре выявлено: тонус мышц правых верхней и нижней конечности повышен, активные движения отсутствуют; суставно-мышечная и тактильная чувствительность в этих конечностях отсутствует. Слева – выпадение болевой и температурной чувствительности. Какую форму патологии вы можете заподозрить? Аргументируйте ответ.

Задача 2. Пациент В., 48 лет, страдает артериальной гипертензией в течение 15 лет. Гипотензивные препараты принимает эпизодически. На фоне повышения АД до 230/120 мм рт. ст. пациент В. потерял сознание и упал. Госпитализирован. При объективном осмотре: активные движения в левых верхней и нижней конечности отсутствуют. Тонус мышц в этих конечностях повышен, кожные рефлексы отсутствуют. Выявляются патологические рефлексы. Назовите форму нарушения двигательной функции пациента В. Какая причина этого нарушения?

Задача 3. У пациентки Д., 22 лет, после травмы спинного мозга, полученной в результате дорожно-транспортного происшествия, при объективном осмотре установлено, что тонус мышц бедра и голени снижен, их рефлекторные реакции выпадают. Патологические рефлексы отсутствуют. Имеются атрофия мышц этой конечности, дистрофические изменения кожных покровов, ногтей. Определите форму нарушений локомоторной функции пациентки Д.



III. Ознакомление с методами экспериментальной работы.

1. Центральный и периферический параличи.

У лягушки под эфирным наркозом перерезают спинной мозг на уровне передних лап. Проверяют активные движения, мышечный тонус и спинальные рефлексы (опусканием лап в 1% раствор серной кислоты). После этого на одной из лап перерезают седалищный нерв. Проверяют спинальный рефлекс на обеих лапах.

2. Снижение чувствительности.

Под кожу одной из лапок декапитированной лягушки вводят 0,5% раствор новокаина. Проверяют спинальные рефлексы опусканием лапок в раствор серной кислоты.

3. Вестибулярная атаксия.

Морской свинке в наружный слуховой проход закапывают несколько капель хлороформа. Отмечают характер нарушения двигательной функции животного.



IV. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

V. Подведение итогов занятия.

Литература:

1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов.

Москва. МИА, 2004. – 218с.

10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.

11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.

12. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ №34

Патофизиология стареющего организма

Цели занятия:

1. Сформировать понятие о демографической, эпидемиологической и социально-экономической характеристике возраста.
2. Изучить теории старения, а также выяснить основные синдромы преждевременного старения.
3. Проанализировать характер изменения со стороны органов и систем, а также состояние со стороны органов ротовой полости и зубочелюстной системы при старении организма.



Вопросы для повторения:

1. Патофизиология клетки, виды и последствия дистрофии клетки.
2. Апоптоз – основные причины, механизмы и следствия для организма.
3. Клинические проявления недостаточности сердца, эндокринной системы, иммунной системы, внешнего дыхания, пищеварения.



Вопросы для собеседования и дискуссии:

1. Патофизиология стареющего организма: основные теории, объясняющие старение.
2. Демографическая, эпидемиологическая и социально-экономическая характеристика возраста.
3. Характер изменения органов и систем организма при старении.
4. Особенности проявления и течения болезни в пожилом и старческом возрасте.
5. Синдромы преждевременного старения.
6. Изменения со стороны органов ротовой полости и зубочелюстной системы при старении.
7. Патогенетические основы профилактики и лечения болезней стареющего организма.



Краткий теоретический блок к занятию

Старение – это процесс прогрессирующего снижения функциональных способностей организма после достижения им зрелости в последующие периоды жизнедеятельности.

Причины и механизмы старения. Продолжительность жизни человека зависит от сочетанного взаимодействия двух групп факторов: внутренних (генетической предрасположенности) и внешних (характера и интенсивности неблагоприятных воздействий окружающей среды на человека). Последние могут снижать адаптационные и компенсаторные возможности физиологических систем организма и ускорять процессы старения. По одной из теорий происходит накопление генетических мутаций в геноме. Предполагается, что в основе старения лежит нарушение баланса сил, вызывающих повреждение и сил, восстанавливающих целостность соответствующих механизмов и систем. Причинами повреждений являются: накопление АФК, преобладание окислительного потенциала, гликирование белков и энзимов, повреждающее действие которых с возрастом становится все более эффективным.

Для старения характерны следующие особенности:

- гетерохронность – разное время старения отдельных клеток, органов и тканей;
- гетеротопность – неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах;
- гетерокинетичность – разная скорость развития возрастных изменений в различных тканях;
- гетерокатефтенность – разнонаправленность возрастных изменений (подавление одних процессов и активация других).

Изменения в организме при старении. Старение сопровождается изменениями на молекулярном, клеточном, тканевом, системном и органном уровнях. На клеточном уровне происходит их атрофия, существенно изменяется клеточная протоплазма: уплотнение, высыхание, приобретение бурой окраски и др. В клетках замедляется синтез ДНК и переход их к митозу, хромосомы укорачиваются за счет уменьшения размеров теломер. Клетки теряют чувствительность к влиянию регулирующих факторов. Создаются условия для избыточного нерегулируемого размножения клеток и к неоплазии. При старении нарушается ответ стабильных клеток на повреждение. В клетках наблюдаются структурные изменения ядра, увеличение размеров и деструктуризация митохондрий, уменьшение количества рибосом, утолщение плазмолеммы и т.д. Появляется вакуолизация клеток, откладывается липофусцин. Снижается возбудимость клеток вследствие потери ионов K^+ . Откладывается амилоид в интерстиции мозга, сердца и панкреатических островков – это «триада старости». Накапливаются многочисленные эпигенетические «метки»; ДНК легко

фрагментируется под действием различных факторов. Нарушается репарация ДНК. Увеличивается количество клеток с абберациями хромосом.

На уровне ЦНС уменьшается число нейронов и количество глиальных элементов в головном мозгу. Появляются дистрофические изменения в оставшихся нейронах. В них накапливается липофусцин. Нарушается функциональная активность нейронов, снижается синтез нейромедиаторов и скорость проведения импульсов по нервам. Изменяются поведенческие реакции.

На уровне эндокринной системы при старении нарушаются взаимодействия между эндокринными железами, наблюдается инволюция половых желез, угнетение репродуктивной функции, снижение выработки половых гормонов. Повышается порог чувствительности гипоталамуса к тормозному действию половых гормонов. В результате значительно усиливается образование либеринов и увеличивается продукция гонадотропинов гипофизом. Понижается способность надпочечников отвечать на АКТГ, а гипофиз не реагирует на уровень кортикостероидов в крови. Падает содержание 17-кетостероидов и нарушается выработка рецепторов к ним в лимфоцитах, гепатоцитах и др. клетках. Поэтому снижается способность стареющего организма противодействовать стрессорным факторам. Падает способность гипофиза к выработке тиротропного гормона, и, следовательно, снижается продукция тироидных гормонов. Угнетаются метаболические процессы, скорость и интенсивность которых регулируется тироидными гормонами. Нарушается регуляция углеводного и липидного обмена вследствие угнетения эндокринной функции pancreas. Нарушается чувствительность тканей и клеток к инсулину.

Иммунная система плохо реагирует на чужеродные антигены и теряет толерантность к аутоантигенам. Возникают аутоиммунные реакции. Организм становится более чувствительным к инфекциям. Подавление иммунной системы и некоторое извращение ее функции предрасполагают стареющий организм к возникновению злокачественных опухолей, к амилоидозу, к сосудистой патологии с ускорением атерогенеза.

При старении атрофируются железы желудка с нарушением всасывания витаминов и питательных веществ. Постепенно снижается аппетит. В печени нарушаются механизмы детоксикации различных соединений. Подавляется механизм микросомального окисления и активности энзимов системы цитохрома P₄₅₀. Снижается функциональная активность поджелудочной железы.

В стареющем организме существенно нарушается структура и функция соединительной ткани. В паренхиматозных органах стареющего организма увеличивается содержание соединительнотканых элементов. При этом в соединительной ткани уменьшается содержание гликопротеинов и протеогликанов. Уменьшается количество эластических волокон и увеличивается содержание коллагена. Механические свойства соединительной ткани ухудшаются. Одновременно нарушается структура костной ткани. Определяются процессы деминерализации костей с явлением отложения фосфорно-кальциевых солей в

хрящевой ткани суставов и межпозвоночных дисках. Прочность скелета ослабевает. Скелет деформируется. Ухудшается заживление ран.

В системе кровообращения наблюдается снижение сократительной способности миокарда и минутного объема крови. После 60-70 лет сила сокращений желудочков сердца падает не менее чем на 1% в год. Общее периферическое сопротивление сосудов повышается до 2% в год. Наблюдаются явления запустевания капилляров, особенно в легочной ткани, при этом снижается процесс диффузии газов, способствуя гипоксии тканей.

Прогерии – наследственные синдромы, характеризующиеся преждевременным старением. К ним относятся синдром Гетчинсона-Джилфорда и синдром Вернера. **Синдром Гетчинсона-Джилфорда** – аутосомно-рецессивная болезнь детского возраста (встречается у детей до года), характеризуется задержкой роста, преждевременным поседением волос, облысением, истончением и дряблостью кожи, развитием катаракты, глаукомы, эмфиземы легких, гиперхолестеринемией, нарушением костно-мышечного аппарата. **Синдром Вернера** – аутосомно-рецессивное заболевание, которое возникает в 15-25 летнем возрасте и характеризуется теми же проявлениями, как и синдром Гетчинсона-Джилфорда. Кроме того, у пациентов развиваются сахарный диабет, инфаркт миокарда, опухоли мезенхимального происхождения.

Преждевременное старение характерно для пациентов с синдромом Шершевского-Тернера, Кляйнфельтера, Дауна.

Наука, изучающая болезни людей пожилого и старческого возраста, является составной частью геронтологии и называется гериатрией.

Особенности проявления и течения болезней в пожилом возрасте:

- старение органов происходит не одновременно, в связи с чем происходит сочетание различных хронических заболеваний, не имеющих общей этиологии и патогенеза (мультиморбидность);
- симптоматика заболеваний выражена в меньшей степени, чем у молодых людей вследствие снижения уровня реактивности и резистентности организма;
- вяло выраженный воспалительный ответ, не выражена лихорадка при воспалении;
- плохо выражены процессы регенерации тканей.

Содержание занятия:

I. Определение и коррекция исходной подготовки студентов.



Тестовый контроль:

1. Какая область медицины изучает болезни пожилого и старческого возраста?
 - а) гериатрия
 - б) геронтология
 - в) педиатрия

г) социология

2. В чем заключается принцип гетерохронности старения?

- а) разное время старения отдельных клеток, органов и тканей
- б) неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах
- в) разная скорость развития возрастных изменений в различных тканях
- г) разнонаправленность возрастных изменений (подавление одних процессов и активация других)

3. В чем заключается принцип гетеротопности старения?

- а) разное время старения отдельных клеток, органов и тканей
- б) неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах
- в) разная скорость развития возрастных изменений в различных тканях
- г) разнонаправленность возрастных изменений (подавление одних процессов и активация других)

4. В чем заключается принцип гетерокинетичности старения?

- а) разное время старения отдельных клеток, органов и тканей
- б) неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах
- в) разная скорость развития возрастных изменений в различных тканях
- г) разнонаправленность возрастных изменений (подавление одних процессов и активация других)

5. В чем заключается принцип гетерокатефтенности старения?

- а) разное время старения отдельных клеток, органов и тканей
- б) неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах
- в) разная скорость развития возрастных изменений в различных тканях
- г) разнонаправленность возрастных изменений (подавление одних процессов и активация других)

6. Назовите основные изменения на клеточном уровне при старении:

- а) происходит атрофия клеток
- б) существенно изменяется клеточная протоплазма: уплотнение, высыхание, приобретение бурой окраски и др.
- в) ускоряется синтез ДНК и переход клеток к митозу,
- г) удлинняются хромосомы за счет увеличения размеров теломер.
- д) клетки теряют чувствительность к влиянию регулирующих факторов.

7. Назовите характеристики синдрома Гетчинсона-Джилфорда

- а) развивается в возрасте 20-25 лет
- б) развивается в возрасте до года
- в) характеризуется задержкой роста, преждевременным поседением волос, облысением, истончением и дряблостью кожи, развитием катаракты, глаукомы, эмфиземы легких, гиперхолестеролемией, нарушением костно-мышечного аппарата
- г) характерно развитие сахарного диабета, инфаркта миокарда, опухолей мезенхимального происхождения

8. Синдром Вернера характеризуется:

- а) проявлением первых признаков болезни в детском возрасте
- б) проявлением первых признаков болезни в возрасте 20-25 лет
- в) задержкой роста, преждевременным поседением волос, облысением, истончением и дряблостью кожи, развитием катаракты, глаукомы, эмфиземы легких, гиперхолестеринемией, нарушением костно-мышечного аппарата
- г) развитием сахарного диабета, инфаркта миокарда, опухолей мезенхимального происхождения

9. Что включает в себя «триада старости»?

- а) отложение амилоида в печени
- б) отложение липофусцина в поджелудочной железе
- в) отложение амилоида в интерстиции мозга
- г) отложение амилоида в миокарде
- д) отложение амилоида в поджелудочной железе

10. При старении в клетках организма накапливаются:

- а) гликоген
- б) гемосидерин
- в) липофусцин
- г) гликопротеины
- д) амилоид

11. При старении организма в соединительной ткани:

- а) уменьшается содержание гликопротеинов и протеогликанов
- б) увеличивается содержание гликопротеинов и протеогликанов
- в) уменьшается количество эластических волокон
- г) увеличивается количество эластических волокон
- д) уменьшается содержание коллагена

12. Какое утверждение является правильным:

- а) при старении нарушается первичная структура и наблюдаются посттрансляционные изменения белков
- б) при старении первичная структура белков практически не нарушается, но наблюдаются их посттрансляционные изменения
- в) при старении нарушается первичная структура белков, но отсутствуют их посттрансляционные изменения
- г) при старении нарушается первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура белков

13. При старении наблюдается:

- а) повышение порога чувствительности гипоталамуса к тормозному действию половых гормонов
- б) понижение порога чувствительности гипоталамуса к тормозному действию половых гормонов
- в) порог чувствительности гипоталамуса к тормозному действию гормонов не изменяется
- г) уровень гормонов гипоталамуса увеличивается

14. При старении наблюдается:

- а) снижение чувствительности иммунной системы к чужеродным антигенам
- б) снижение толерантности к аутоантигенам
- в) повышение чувствительности иммунной системы к чужеродным антигенам
- г) повышение толерантности к аутоантигенам

15. Как изменяется чувствительность клеток к митогенам и к кейлонам при старении?

- а) к митогенам и кейлонам чувствительность клеток снижается
- б) к митогенам чувствительность повышается, к кейлонам снижается
- в) к митогенам чувствительность снижается, к кейлонам повышается
- г) к митогенам и к кейлонам чувствительность клеток повышается

16. Со стороны дыхательной системы при старении наблюдается:

- а) уменьшение ЖЕЛ и максимальной скорости выдоха
- б) уменьшение остаточного объема легких
- в) увеличение остаточного объема легких
- г) снижение вентиляционно-перфузионных соотношений
- д) уменьшение резервного объема вдоха
- е) повышение эластичности ткани легких

17. Со стороны сердечно-сосудистой системы при старении наблюдается:

- а) увеличение толерантности к физической нагрузке
- б) увеличение пульсового давления
- в) уменьшение риска развития ортостатической артериальной гипотензии
- г) увеличение риска фибрилляции предсердий

18. Как изменяется толерантность к глюкозе при старении?

- а) уменьшается
- б) увеличивается
- в) не изменяется

19. Какое утверждение является правильным:

- а) при старении уменьшается количество функционирующих нефронов
- б) при старении увеличивается скорость клубочковой фильтрации
- в) при старении повышается функция извитых канальцев почек
- г) при старении нарушается метаболизм лекарственных веществ

20. Какие изменения со стороны ЦНС наблюдаются при старении?

- а) уменьшение количества функционирующих нейронов
- б) увеличение риска органических нарушений
- в) снижение вибрационной чувствительности
- г) повышение проприоцептивной чувствительности
- д) увеличение количества функционирующих нейронов передних и задних рогов спинного мозга



Вопросы для размышления:

1. Какие изменения в ротовой полости вы можете обнаружить при стоматологическом осмотре у пожилого пациента? С чем связаны данные изменения?
2. Какие особенности течения воспалительного процесса у пожилых людей вы знаете?



III. Контроль и коррекция степени усвоения материала.

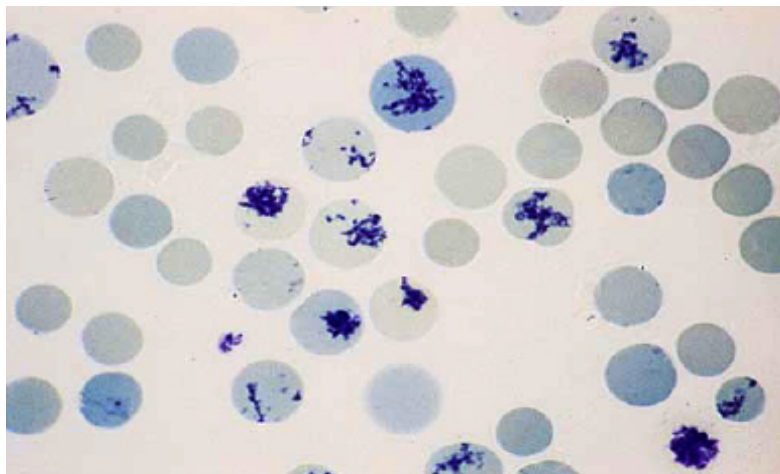
IV. Подведение итогов занятия.

Литература

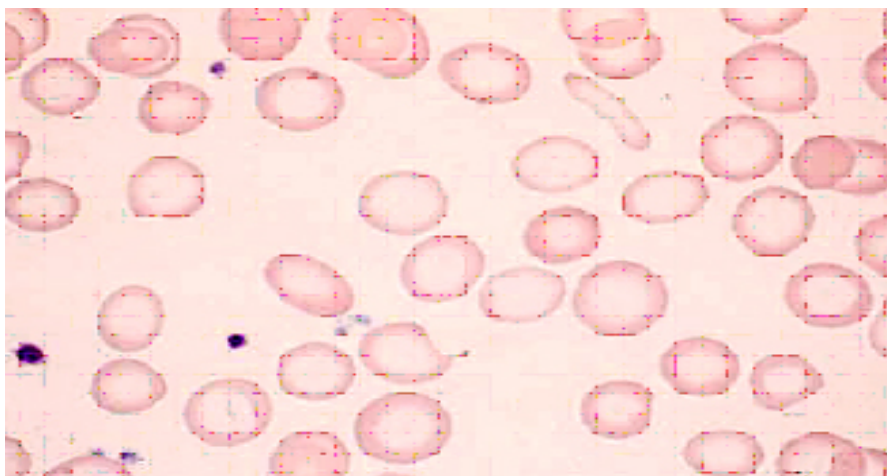
1. Шебеко В.И., Родионов Ю.Я. Курс лекций по патологической физиологии. Витебск, 2010.
2. Патологическая физиология: учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 640с.
3. Литвицкий, П.Ф. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / П.Ф. Литвицкий. – 5-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970438374.html>.
4. Патофизиология [Электронный ресурс]: учебник в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970435205.html>.
5. Патофизиология [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Порядина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа – <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970429037.html>.
6. Патологическая физиология: учебник / под ред. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. – М.: МЕД пресс-информ, 2008. – 635 с.
7. Клиническая патофизиология для стоматолога в вопросах и ответах / В.Т. Долгих [и др.]; под ред. проф. В.Т. Долгих. – М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 105 с.
8. Патофизиологические особенности зубочелюстной области / Ю.Ю. Бяловский, В.А. Гордеев, С.Ю. Сафонова – Рязань: государственный медицинский университет, 2006. – 76 с.
9. Войнов, В.А. Атлас по патофизиологии: учебное пособие / В.А. Войнов. Москва. МИА, 2004. – 218 с.
10. Беляева, Л.Е. Клинико-патофизиологические ситуационные задания : учебно-метод. пособие / Л.Е. Беляева, А.Г. Генералова, Н.Г. Жизневская, С.С. Скринаус. – Витебск : ВГМУ, 2019. – 152 с.
11. Материалы, размещенные на сайте дистанционного обучения.
12. Лекционный материал.

ПРИЛОЖЕНИЕ

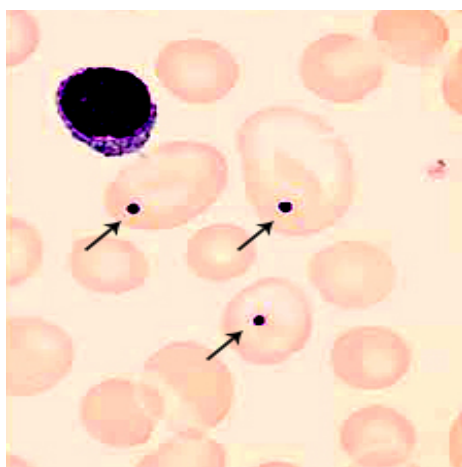
Мазки периферической крови при разных видах анемии



Ретикулоциты в периферической крови



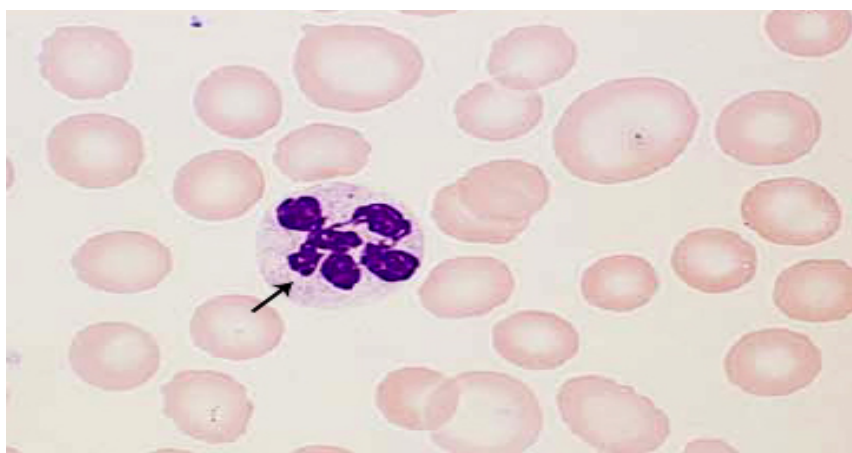
*Картина периферической крови
при гипохромной железodefицитной анемии*



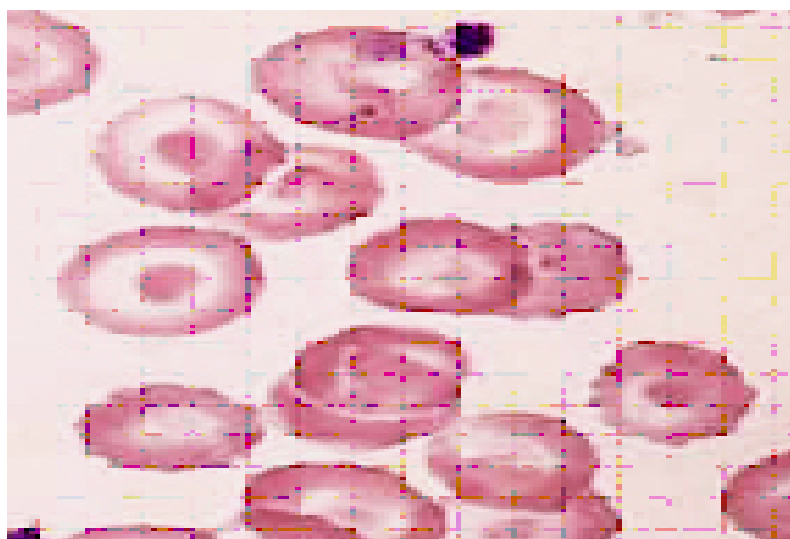
Тельца Жолли



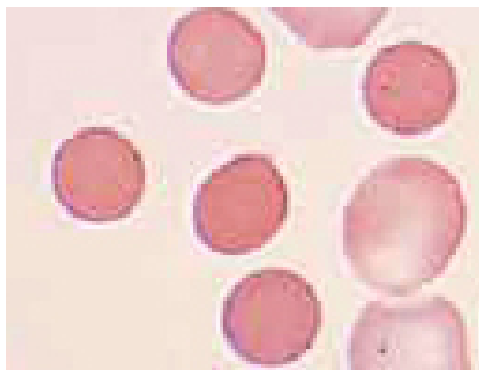
Кольца Кебота



Полисегментоядерный нейтрофил при витамин-В₁₂-дефицитной анемии



Клетки-мишени



Картина периферической крови при сфероцитозе



Картина периферической крови при овалоцитозе



Картина периферической крови при стоматоцитозе

СОДЕРЖАНИЕ

ЧАСТНАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ.....	3
<i>Занятие №18.</i> Патология крови. Изменение объема циркулирующей крови. Постгеморрагическая анемия. Железодефицитная анемия.....	3
<i>Занятие №19.</i> Патология крови. Гемолитическая анемия. Апластическая анемия. Витамин В12-дефицитная и фолиеводефицитная анемия.....	15
<i>Занятие №20.</i> Патология крови. Лейкоцитозы. Лейкопении. Лейкемоидные реакции.....	25
<i>Занятие №21.</i> Патология крови. Гемобластозы.....	36
<i>Занятие №22.</i> Патология крови. Геморрагический диатез. Синдром ДВС. Тромбофилии.....	45
<i>Занятие №23.</i> Патология кровообращения. Патологическая характеристика сердечной недостаточности....	55
<i>Занятие №24.</i> Нарушение кровообращения при пороках сердца. Нарушение ритма сердечной деятельности.....	65
<i>Занятие №25.</i> Патология кровообращения. Атеросклероз. Ишемическая болезнь сердца.....	76
<i>Занятие №26.</i> Патология кровообращения. Патология сосудистой системы. Артериальная гипертензия. Артериальная гипотензия.....	86
<i>Занятие №27.</i> Патология внешнего дыхания.....	97
<i>Занятие №28.</i> Патология пищеварительной системы....	109
<i>Занятие №29.</i> Патология печени.....	120
<i>Занятие №30.</i> Патология почек.....	129
<i>Занятие №31.</i> Патология эндокринной системы: гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и половых желез.....	143
<i>Занятие №32.</i> Патология эндокринной системы: щитовидной железы и паращитовидных желез.....	154
<i>Занятие №33.</i> Патология нервной системы.....	162
<i>Занятие №34.</i> Патология стареющего организма.....	172
<i>Приложение 1</i>	180

Учебное издание

Беляева Людмила Евгеньевна
Скринаус Светлана Сергеевна
Генералова Анжелика Геннадьевна и др.

**РУКОВОДСТВО К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО
ФАКУЛЬТЕТА**

в двух частях

Учебно-методическое пособие

Редактор Л.Е. Беляева
Компьютерная верстка Л.Е. Беляева
Корректор Л.Е. Беляева

Подписано в печать _____ Формат бумаги 64×84 1/16
Бумага типографская №2. Гарнитура ТАЙМС. Усл. печ. листов _____
Уч.-изд. л. _____ Тираж _____ экз. Заказ № _____

Издатель и полиграфическое исполнение:
УО «Витебский государственный медицинский университет»
Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013
пр. Фрунзе 27, 210032, г. Витебск